

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

SN 10/001, 965
6-89 2856

386

⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND ⑫ Offenlegungsschrift
⑮ DE 3941533 A1



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑯ Aktenzeichen: P 39 41 533.3
⑯ Anmeldetag: 15. 12. 89
⑯ Offenlegungstag: 21. 6. 90

⑯ Int. Cl. 5:
G 01 N 30/80
B 05 B 15/04
B 05 B 7/12
G 01 N 30/72
G 01 N 30/88
B 01 D 15/08
// G05D 23/00

(2)

Betr: A1, 2, 7, T1, A1 Entg.

DE 3941533 A1

⑯ Unionspriorität: ⑯ ⑯ ⑯
16.12.88 US 285516

⑯ Anmelder:
Vestec Corp., Houston, Tex., US

⑯ Vertreter:
Ruschke, H., Dipl.-Ing., 8000 München; Ruschke, O.,
Dipl.-Ing., 1000 Berlin; Rotter, U., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat., Pat.-Anwälte, 8000 München

⑯ Erfinder:
Vestal, Marvin L., Houston, Tex., US

⑯ Schnittstelle zum Koppeln der Flüssigchromatographie mit Fest- oder Gasphasendetektoren

Es werden verbesserte Verfahrensweisen zur Kopplung der Flüssigchromatographie mit Gas- und Festphasendetektoren angegeben. Ein flüssiger Ausfluß, der gelöst die interessierende Probe sowie ein Lösungsmittel enthält, wird erwärmt in eine Desolvatisierungskammer gesprühlt und dort das Lösungsmittel kontrolliert verdampft, während die Probenpartikelchen erhalten bleiben. Ein Trägergas wird in die Desolvatisierungskammer gegeben und das ausgegebene Aerosol auf einem Strömungsweg mit gleichförmigem Querschnitt auf einen Kondensator, eine Gasdiffusionszelle oder eine andere Einrichtung zum Entfernen des Lösungsmittels gegeben. Auf diese Weise wird fast das gesamte mitgeführte Lösungsmittel beseitigt, während das Trägergas und praktisch sämtliche Probenteilchen zur Analyse zum Detektor gehen. Die erfindungsgemäße Schnittstelle ist auf die Thermospray- und andere Sprühtechniken anwendbar, mit denen der LC-Ausfluß verdampft und vernebelt wird. Die Verfahrensweisen und Anordnungen nach der vorliegenden Erfindung lassen sich zuverlässig mit unterschiedlichen Gas- oder Festphasendetektoren zur Probenanalyse verbinden und über einen breiten Bereich von Chromatographiebedingungen einsetzen.

DE 3941533 A1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Anordnungen als Schnitt- oder Koppelstelle zwischen Flüssigchromatographen und Gas- bzw. Festphasendetektoren und insbesondere eine verbesserte solche Schnittstelle, die mit gesteuerter Teilverdampfung und -vernebelung des Flüssigausflusses arbeitet, um die Probe unter weitgehender Beseitigung von Lösungsmitteldämpfen als Aerosol zu transportieren.

Man wendet das Detektieren des Ausflusses von Chromatographen in praktisch allen Wissenschaftsbereiche an, in denen chemische Analysen durchgeführt werden müssen. Bei derartigen Detektoren mißt man gewöhnlich (1) eine globale Eigenschaft des Ausflusses (wie den Brechungsindex), die auf das Vorliegen der Probe reagiert, (2) eine Eigenschaft der Probe, die die mobile Phase nicht aufweist (bspw. die optische Dichte bei einer geeigneten Wellenlänge) oder (3) eine Eigenschaft der Probe, die nach dem Beseitigen der mobilen Phase vorliegt.

Bei der Gaschromatographie (GC) unterscheiden sich die Eigenschaften der interessierenden Proben oft hinreichend von denen geeigneter mobiler Phasen, so daß sich die zweite Methode oft bei vernachlässigbaren Störungen anwenden läßt. Die analytische Leistungsfähigkeit der Gaschromatographie ist daher weitgehend anerkannt, obgleich weniger als 20% der bekannten organischen Verbindungen sich ohne chemische Derivatisierung ("derivatization") für sie eignen. Ein Teil dieser Leistungsfähigkeit basiert auf der Vielfalt von Detektoren, die für den Routineeinsatz in der Gaschromatographie zur Verfügung stehen — bspw. Flammenionisations-, Photoionisations-ICP-, FTIR-, Fammenphotometrische, thermische Leitfähigkeits- und massenspektrometrische Detektoren. Einige dieser Detektoren — bspw. die Flammenionisations-Detektoren — sind fast universell einsetzbar, d.h. sie lassen sich für die Analyse eines breiten Bereichs von GC-Proben zuverlässig einsetzen.

In der Flüssigchromatographie (LC) sind die Eigenschaften der Probe in den mobilen Phasen denen der mobilen Phase selbst oft ähnlich. Einen ähnlich universell einsetzbaren LC-Detektor wie den Flammenionisationsdetektor der Gaschromatographie gibt es derzeit nicht. Eine zuverlässige Detektion von LC-Proben wurde bisher generell mit für einen begrenzten Zweck speziell konstruierten Geräten erreicht. Während die Flüssigchromatographie für einen weit breiteren Probenbereich als die Gaschromatographie einsetzbar ist, läßt sich ihr begrenzter Nutzen teilweise dem Fehlen eines geeigneten universellen LC-Detektors zuschreiben.

Während der letzten zwei Jahrzehnte hat sich die LC-Technologie stürmisch vorwärtsentwickelt — insbesondere hinsichtlich der Kolonnentechnologie der Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC) und bei der Entwicklung von verbesserten Geräten zum Überwachen des LC-Ausflusses, um die Eluierkomponenten zu erfassen, zu quantifizieren und vorzugsweise zu identifizieren. Die am häufigsten bei der HPLC verwendeten Detektoren sind Photometer, die auf den Absorptionsunterschieden bei UV- oder sichtbarem Licht beruhen. Während Photometer für zahlreiche gelöste Stoffe eine hohe Empfindlichkeit haben, müssen Proben in einem Spektralbereich absorbieren, in dem die mobile Phase im wesentlichen transparent ist (typischerweise 200 bis 600 nm). Die Fachwelt weiß seit langem, daß da in diesem begrenzten Spektralbereich eine schwerwiegende Einschränkung für photometrische Detektoren liegt, da

die Bänder der stärksten optischen Absorption für die meisten Proben und mobilen Phasen bei kürzeren Wellenlängen liegen.

Die Thermospray-Technik ist primär zum Koppeln der Flüssigchromatographie mit einem bestimmten Gasphasendetektor, nämlich dem Massenspektrometer entwickelt worden. Die Thermospray-Technologie bietet eine Schnittstelle der Flüssigchromatographie zur Massenspektrometrie, die gegenüber anderen Koppelungsverfahren wesentliche Vorteile bietet. In der Thermospray-Technik wird der LC-Ausfluß in einer beheizten Verdampfsonde teilweise verdampft und vernebelt zu einem Überschall-Dampfstrahl aus einem Nebel feinster Tröpfchen oder Teilchen. Während die Tröpfchen oder Teilchen mit hoher Geschwindigkeit die beheizte Ionenquelle durchlaufen, gehen sie infolge der schnellen Wärmeübernahme aus dem umgebenden heißen Dampf in einen Dampf über. Beim Thermospray-Verfahren findet also eine kontrollierte Erwärmung der Kapillare und der Ionenquelle statt, um den LC-Flüssigkeitsstrom zu Gasphasenionen umzuwandeln, die dann in das Massenspektrometer eingeleitet werden. Die Hauptbestandteile und die Funktion des Thermospray-Systems sind ausführlich in der US-PS 47 30 111 beschrieben.

Ein wesentlicher Nachteil des Thermospray-Verfahrens — wie auch anderer Verfahren der direkten Koppelung zwischen Flüssigchromatographen und Massenspektrometern — ist, daß die Ionisierung in einem Bad eines Lösungsmitteldampfs bei einem verhältnismäßig hohen Quelldruck (typischerweise 1 Torr oder mehr) stattfindet. Dieser Druck verhindert effektiv die Anwendung der Elektronenimpaktionsionisierung (EI-Ionisierung) und schränkt auch die Wahl der Reaktionssubstanzen für die chemische Ionisierung (CI) ein. Weiterhin war die Detektion unter Einsatz der Thermospray-Koppelungs-technologie bisher auf einen recht schmalen Bereich von chromatographischen Bedingungen beschränkt, da die Thermospray-Ionisierung am besten arbeitet, wenn die Strömungsrate des Lösungsmittels höher als 1 ml/min ist und die mobile Phase zu mindestens 20% als Wasser vorliegt.

Man hat verschiedentlich versucht, die Einschränkungen der Koppelungen bzw. Schnittstellen zwischen LC-Chromatographen und Detektoren zu überwinden. Eine gewöhnlich erfolgreiche Technik entspricht der in der US-PS 40 55 987 beschriebenen. Bei diesem Verfahren werden nachteiligerweise sich bewegende Drähte und Gurte eingesetzt, aus denen sich, wie in der Fachwelt bekannt, wesentliche betriebliche Nachteile ergeben.

Eine zweite Art einer Schnittstelle von der Flüssigchromatographie zu Gasphasendetektoren ist unter dem Akronym MAGIC bekannt, das "Monodisperse Aerosol Generation Interface for Chromatography" bedeutet. Bei dieser Anordnung wird der LC-Ausfluß unter Druck durch eine verhältnismäßig kleine Öffnung gezwungen (typischerweise 5 bis 10 µm Durchmesser) und bricht dabei infolge der Rayleigh-Instabilität zu einem Strom verhältnismäßig gleichförmiger Tröpfchen auf. Eine kurze Strecke stromabwärts wird ein Gasstrom (üblicherweise Helium) mit hoher Geschwindigkeit unter 90° durch den Tröpfchenstrom gerichtet, um die Teilchen zu dispergieren und ein Koagulieren zu verhindern. Die dispergierten Tröpfchen laufen mit verhältnismäßig hoher Geschwindigkeit weiter durch eine Desolvatisierungskammer, wo bei Atmosphärendruck und nahe der Umgebungstemperatur die Verdampfung erfolgt. Die Desolvatisierungskammer wird beheizt, um

die zum Verdampfen des Lösungsmittels erforderliche latente Verdampfungswärme zu ersetzen, ohne die Aerosoltemperatur über die Umgebungstemperatur ansteigen zu lassen. Idealerweise wird das gesamte Lösungsmittel verdampft und bleibt die Probe als ein festes Teilchen oder ein weniger flüchtiges Flüssigkeitströpfchen zurück. Weitere Einzelheiten zum MAGIC-Verfahren sind in einem Aufsatz von Willoughby und Browner in der Zeitschrift Analytical Chemistry, Vol. 56, 1984, Seite 2626, und in der US-PS 46 29 478 enthalten.

Eine modifizierte Ausführung einer Teilchenstrahl-Schnittstelle zwischen der Flüssigchromatographie und der Massenspektrometrie ist in einer Reihe kürzlich veröffentlichter Aufsätze beschrieben. Diese — als "Thermabeam LC/MS" bezeichnete — Technik verwendet einen Vernebler, der einem Thermospray-Verdampfer aufgebaut sein kann. Die Schnittstelle weist eine Verneblungs-, eine Expansions- und eine Impulstrennstufe auf, die axial in Reihe geschaltet sind. Bei sowohl der MAGIC- als auch der Thermabeam-LC/MS-Anordnung werden im Impulsabtrenner ein Teil des Trägergases und ein Teil des Lösungsmitteldampfes entfernt, nicht jedoch aus der Desolvationskammer.

Sowohl die zweite als auch die dritte Art der oben beschriebenen Schnittstellen erzeugen bei Proben von min. 100 ng offenbar Spektren, die mit den Bibliothekspekten gut übereinstimmen; diese Spektren enthalten jedoch keinen Bereich geringer Massen, wo Störungen durch das Lösungsmittel zu erwarten sind. Es ist daher schwierig, die mit diesen Verfahren tatsächlich erzielte Leistungsfähigkeit der Lösungsmittelbeseitigung zu bewerten. Weiterhin sind Verfahren erforderlich, mit denen sich die Empfindlichkeit der Gasphasendetektoren zu verbessern, denen der Ausfluß aus den LC- und HPLC-Geräten zugeführt wird, damit diese Detektoren über einen breiteren Bereich von Chromatographiebedingungen eingesetzt werden können. Schließlich wird eine verbesserte Schnittstelle benötigt, mit der sich der Ausfluß eines Flüssigchromatographen zur Analyse unterschiedlichen Gasphasendetektoren zuführen läßt, so daß sie vielseitiger und kostengünstiger einsetzbar ist.

Die Nachteile des Standes der Technik werden von der vorliegenden Erfindung überwunden, und es werden im folgenden verbesserte Verfahrensweisen und Anordnungen offenbart, die eine Schnittstelle für die Kopplung der Flüssigchromatographie mit unterschiedlichen Gasphasendetektoren bereitstellt.

Die erfindungsgemäße Schnittstelle läßt sich mit Gas- und Festphasendetektoren unterschiedlicher Art zusammen einsetzen und schafft eine im wesentlichen umfassende Lösung für das Problem der Detektion des LC-Ausflusses. Das LC-Lösungsmittel wird verdampft und der Lösungsmitteldampf auf wirkungsvolle Weise entfernt; im wesentlichen sämtliche Proben (mit Ausnahme vielleicht der am flüchtigsten) lassen sich als Teilchenstrahl übertragen und mit einem für den jeweiligen Detektor gewählten Trägergas vermischen. Eine Pyrolyse und andere unkontrollierte chemische Abwandlungen der Probe lassen sich während dieses Vorgangs verhindern, so daß auch thermisch labile und nichtflüchtige Komponenten mit einem geeigneten Detektor ohne Schwierigkeiten erfaßt werden können. Die erfindungsgemäßen Verfahrensweisen sind innerhalb eines breiten Bereichs von Strömungsgeschwindigkeiten anwendbar, und im wesentlichen alle mobile LC-Phasen (aus solche mit nichtflüchtigen Puffern) lassen sich mit der erfindungsgemäßen Schnittstelle verwenden, sofern der jeweilige Gasphasendetektor den eingeführten

nichtflüchtigen Stoff aufnehmen kann.

In einer geeigneten Ausführungsform der Erfindung weist die Schnittstelle einen Thermospray-Vernebler auf, der das Lösungsmittel fast vollständig verdampft, während das verbleibende unverdampfte Material als Aerosol in dem Hochgeschwindigkeits-Dampfstrahl mitgerissen wird. Der Thermospray-Strahl wird in eine Desolvatisierungskammer eingeführt, die kontrolliert beheizt werden kann, um die Tröpfchen im Aerosol weiter zu verdampfen. Der Desolvatisierungskammer wird weiterhin ein Trägergas zugeführt, um den gewünschten Druck und die gewünschte Strömung aufrechtzuerhalten, während die Wärmezufuhr zum Thermospray-Verdampfer und zur Desolvatisierungskammer so eingestellt wird, daß im wesentlichen das gesamte Lösungsmittel verdampft, während die weniger flüchtigen Stoffe im wesentlichen in den unverdampften Teilchen verbleiben. Das Aerosol durchläuft dann eine oder mehrere Lösungsmitteldampfgrößenteils, wenn nicht vollständig, entweder durch Kondensieren oder dadurch entfernt wird, daß man ihn durch eine Membran zu einem gegenströmenden zweiten Gasstrom diffundieren läßt. Das resultierende trockene Aerosol läßt sich dann direkt oder über einen Teilchenstrahl-Impulsseparator zum Erhöhen der Teilchenkonzentration relativ zum verbleibenden Lösungsmitteldampf und Trägergas einem geeigneten Detektor zuführen.

Der Strömungsweg durch die Lösungsmittel-Entfernungskammer(n) hat vorzugsweise einen im wesentlichen gleichförmigen Querschnitt, so daß im Fluidstrom kaum noch rasche Expansionen oder Kontraktionen stattfinden und "Toträume" eliminiert werden. Es kann eine Reihe solcher Kammern vorgesehen werden, die jeweils eine Teil des Lösungsmitteldampfes beseitigen. Das Lösungsmittel wird vorzugsweise aus dem Aerosol der unverdampften Probenteilchen und des inerten Trägergases in einem Gegenstromvorgang entfernt, so daß das System vom Flüssigchromatographen zu den Gasphasendetektoren kontinuierlich betrieben werden kann. Da infolge der Schnittstelle das Lösungsmittel größtenteils entfernt werden kann, während die Probe zurückgehalten und als Aerosol übertragen wird, lassen sich mehrere wesentliche Vorteile realisieren. Beim Einsatz mit einem Teilchenstrahl-Impulsseparator zum Senken des Drucks des Dampfes und des Trägergases, die mit den Teilchen im Aerosol zusammen übertragen werden, ist die erfindungsgemäße Technik besonders geeignet für sowohl die EI- als auch die CI-Massenspektrometrie. Die vorliegende Erfindung umgeht dabei die Einschränkungen, die in herkömmlichen Verfahren durch das Mitführen großer Mengen von Lösungsmitteldämpfen entstehen. Weiterhin lassen sich die erheblichen Wartungsprobleme vermeiden, die häufig bei den in Teilchenstrahl-Separatoren oder Thermospray-Systemen verwendeten Unterdruckpumpen auftreten, da die Erfindung die Dampfbelastung der Unterdruckpumpen erheblich reduziert.

Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung, eine verbesserte Schnittstelle zur Übertragung von in einem LC-Ausfluß enthaltenen Proben an einen Gas- oder Festphasendetektor bereitzustellen.

Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, eine Schnittstelle anzugeben, die durch Verringern der dem Detektor zugeführten Lösungsmittelmenge gegenüber den bekannten Verfahren ein Detektorausgangssignal mit verbessertem Störabstand liefert.

Es ist eine Besonderheit der vorliegenden Erfindung,

dass sie eine Schnittstelle zwischen einem Flüssigchromatographen und einem Gasphasendetektor bereitstellt, die mindestens eine Kammer zum Entfernen von Lösungsmitteldampf aufweist, deren Gasdurchtrittsquerschnitt im wesentlichen gleichmäßig ist.

Es ist eine weitere Besonderheit der vorliegenden Erfindung, dass die Schnittstelle auf die Thermospray-Technik anwendbar ist, so dass die kontrollierte Teilverdampfung des Gases aus der Thermospray-Kapillare erfolgen kann und eine weitere Verdampfung in der Desolvatisierungskammer stromabwärts von der Kapillare stattfindet.

Es ist eine weitere Besonderheit der vorliegenden Erfindung, dass die Schnittstelle eine Vielzahl von Lösungsmittel-Entfernungskammern aufweist, die in Reihe geschaltet sind, um kontinuierlich Lösungsmitteldampf aus dem Strom auszuziehen und dem Gasphasendetektor im wesentlichen trockene Teilchen zuzuführen.

Es ist ein Vorteil der erfindungsgemäßen Schnittstelle, dass sich mit ihr ein hohes Maß an Informationen über die gewünschte Probe relativ zu den Hintergrundinformationen über das Lösungsmittel erreichen lässt, so dass die vom Lösungsmittel erzeugten Störungen kaum zu einem Verlust an Sollinformation führen. Bspw. lassen sich in der EI-Massenspektrometrie molekulare Ionen und Fragmente der Probe erfassen, obgleich deren Massen mit denen großer Ionen aus dem Lösungsmitteldampf übereinstimmen können.

Ein weiterer Vorteil der Erfindung ist, dass ein wesentlicher Teil des Lösungsmitteldampfs im LC-Ausfluss von der Schnittstelle vor dem Eintreten in einen Gasphasendetektor entfernt wird, so dass die Lebensdauer der zum Aufrechterhalten des System-Solldrucks verwendeten Pumpen sich erheblich verlängern lässt.

Es ist ein weiterer Vorteil der Erfindung, dass die Funktionskomponenten der erfindungsgemäßen Schnittstelle keine bewegbaren Teile erfordern, so dass man eine verbesserte Wartbarkeit und Zuverlässigkeit der Schnittstelle erreicht.

Diese und andere Ziele, Besonderheiten und Vorteile der vorliegenden Erfindung ergeben sich ausführlicher aus der folgenden Beschreibung unter Bezug auf die beigefügten Zeichnungen.

Fig. 1 zeigt als Blockdiagramm die Hauptbestandteile einer erfindungsgemäßen Schnittstelle zwischen einem Flüssigchromatographen und einem Gasphasendetektor;

Fig. 2 ist eine vereinfachte Bilddarstellung einer Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Schnittstelle;

Fig. 3 ist eine vereinfachte Bilddarstellung einer alternativen Ausführungsform eines Thermosprayverdampfers, der eine konzentrische Strömung eines erwärmten Trägergases liefert;

Fig. 4 ist ein Teilblockdiagramm sowie eine bildliche Teildarstellung einer weiteren Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Schnittstelle;

Fig. 5 ist ein Teilblockdiagramm sowie eine bildliche Teildarstellung einer weiteren Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Schnittstelle;

Fig. 6 ist eine vereinfachte Bilddarstellung eines Teils einer erfindungsgemäßen Schnittstelle, die an einen geeigneten Gasphasendetektor angeschlossen ist;

Fig. 7 ist eine Bilddarstellung eines Teils einer erfindungsgemäßen Schnittstelle zur Ablage der Probe auf einer festen Oberfläche zwecks nachfolgender Analyse durch einen Fest- oder Gasphasendetektor;

Fig. 8 zeigt einen Teil einer erfindungsgemäßen Schnittstelle zum Ankoppeln eines Flüssigchromatogra-

phen für eine EI-massenspektrometrische Analyse;

Fig. 9 zeigt einen Teil der erfindungsgemäßen Schnittstelle zum Ankoppeln eines Flüssigchromatographen für eine CI-massenspektrometrische Analyse;

Fig. 10 ist eine Bilddarstellung eines Teiles einer erfindungsgemäßen Schnittstelle zum Ankoppeln eines Flüssigchromatographen an eine temperaturgeregelte Oberfläche für die Laser-Desorptionsanalyse.

Das Verfahren und die Anordnung nach der vorliegenden Erfindung sind geeignet zum Einkoppeln des LC-Ausflusses in unterschiedliche GC-Detektoren. In einigen Fällen kann es erforderlich sein, eine Einrichtung zum Verdampfen der Probenteilchen unmittelbar vor dem Detektor vorzusehen. Bei vielen Gasphasendetektoren ist es nicht nötig, die Molekülstruktur der Probe zu erhalten, und es lassen sich verschiedene herkömmliche Einrichtungen zum Verdampfen der Teilchen einsetzen, auch wenn die Probe thermisch beeinträchtigt wird. Andere Detektoren (wie bspw. Massenspektrometer und FTIR) liefern Informationen über das Molekulargewicht und/oder die Molekülstruktur; daher ist es erforderlich, eine Pyrolyse oder andere unkontrollierte chemische Änderung der Probe zu vermeiden. Beispiele für mit der erfindungsgemäßen Schnittstelle zusammen einsetzbare Gasphasendetektoren sind Flammenionisationsdetektoren (FID), flammphotometrische Detektoren (FPD) für spezielle Elemente wie P und S, Glühionisationsdetektoren ("thermionic ionization detectors", TID), Atomabsorptionsdetektoren (AA), Photoionisations-, Wärmeleitfähigkeits- und Massenspektrometrie-Detektoren, induktiv gekoppelte Plasmadetektoren (ICP) und Fourier-Transformations-Infrarotdetektoren (FTIR).

Zum besseren Verständnis der Besonderheiten und Vorteile der vorliegenden Erfindung soll zunächst die Theorie der Verdampfung und Vernebelung in einer Thermospray-Kapillare diskutiert werden.

Thermospray-Verdampfer

Wird eine Flüssigkeit mit hoher Geschwindigkeit durch eine unbeheizte Kapillare gedrückt, tritt aus dem Röhrchen ein massiver Strahl aus und bricht nach der Rayleighschen Theorie der Stabilität eines Flüssigstrahls zu regelmäßigen Tröpfchen auf. Dabei entstehen Tröpfchen als Folge mit gleichen Durchmessern von etwa dem doppelten Durchmesser der Austrittsöffnung, gleicher Größe und gleicher Geschwindigkeit. Wird das Röhrchen schwach erwärmt, ändern sich infolge des Abfalls der Oberflächenspannung, der seinerseits durch den Temperaturanstieg verursacht wird, die Eigenschaften des Tröpfchenstrahls geringfügig, obgleich sich visuell kaum eine Änderung feststellen lässt. Wird soviel Wärme zugeführt, dass in der Kapillare eine wesentliche Verdampfung stattfindet, ändert sich die Erscheinungsform des Strahls drastisch, da er teilweise verdampft und zu einer sehr großen Anzahl kleiner Tröpfchen vernebelt wird. Bei weiterer Wärmezufuhr reduziert sich die Sichtbarkeit des Strahls, dass die Tröpfchengröße infolge der weiteren Verdampfung bei ausreichend starker Wärmezufuhr sinkt, so dass das einzige Anzeichen für die Existenz des Strahls die beim Abkühlen stromabwärts erfolgende Kondensation ist.

Eine ausführliche Analyse der Vorgänge, die sich abspielen, wenn eine Flüssigkeit durch eine beheizte Kapillare gedrückt wird und dabei verdampft, ist in der US-PS 47 30 111 sowie in der US-Patentanmeldung Nr. 2 02 093 vom 3. 6. 1988 enthalten. Für die vorliegende

Erläuterung sei darauf verwiesen, daß die Verdampfungsrate Z einer Flüssigkeit bei der Temperatur T gegeben ist durch die Beziehung

$$Z = \frac{Pv(T) - Pa}{(2\pi mkT)^{1/2}} \quad \text{Gl.(1)}$$

in der $Pv(T)$ der Gleichgewichts-Dampfdruck bei der Temperatur T , Pa der Umgebungsdruck des Dampfes, m die Molekulmasse und k die Boltzmannsche Konstante sind. Die effektive Verdampfungsgeschwindigkeit Vv läßt sich durch Multiplizieren der Molekulmasse und Dividieren durch die Dichte ρ_L der Flüssigkeit erhalten derart, daß

$$Vv = \frac{Pv(T) - Pa}{\rho L} \cdot \left(\frac{m}{2\pi kT} \right)^{1/2} \quad \text{Gl.(2)}$$

Der Thermospray-Verdampfer teilt viele der Eigenschaften eines konzentrischen Pneumatik-Verneblers, wie er in der Atomspktroskopie verwendet wird, da ein Gas mit hoher Geschwindigkeit zum Aufspalten eines Flüssigkeitsstroms zu einem feinen Strahl von Tröpfchen verwendet wird, die in einem Gasstrom mitgerissen werden. Eine wesentliche Besonderheit des Thermosprays ist, daß das Vernebelungsgas in situ durch Teilverdampfung der Flüssigkeit erzeugt wird. Es ist verschiedentlich versucht worden, die vom Thermospray erzeugte Tröpfchengrößeverteilung direkt zu messen; ihr Erfolg war jedoch begrenzt, da eine sehr große Anzahl kleiner und sehr schneller Tröpfchen erzeugt wird.

Die Gesamtanzahl Nd der pro Sekunde erzeugten Tröpfchen läßt sich aus dem Volumen der unverdampften Flüssigkeit durch Division durch das durchschnittliche Tröpfchenvolumen im Augenblick der Vernebelung aus der Flüssigkeitsmasse ermitteln. Dieser Zusammenhang läßt sich ausdrücken als

$$Nd = \frac{10^{11}}{\pi} \left(\frac{F(1-f)}{d^3} \right) \quad \text{Gl.(3)}$$

wobei F die Flüssigkeitsströmung in ml/min, f der verdampfte Anteil und d der Tröpfchendurchmesser in Mikrometer sind.

Die Verdampfungsrate eines sphärischen Flüssigkeitsteilchens läßt sich ihrerseits ausdrücken als

$$dr/dt = -Vv \quad \text{Gl.(4)}$$

mit r als dem Tröpfchenradius und Vv als der nach Gl. (2) berechneten Netto-Verdampfungsgeschwindigkeit. Da diese Rate unabhängig von r ist, läßt sich die isotherme Lebensdauer eines Tröpfchens als Funktion der Verdampfungsgeschwindigkeit ausdrücken. Für Wasserteilchen bei 200°C. in Gegenwart von Wasserdampf bei einer Atmosphäre beträgt die Netto-Geschwindigkeit der Verdampfung etwa 100 cm/s. Die isotherme Lebensdauer der Wassertröpfchen beträgt unter diesen Bedingungen etwa 1 μs pro Mikrometer Radius. Bei 100°C befinden die Wassertröpfchen und der Wasserdampf bei einer Atmosphäre im Gleichgewicht und die Netto-Verdampfungsrate ist null. Die starke Abhängigkeit der Verdampfungsrate von der Temperatur impliziert also, daß zur effizienten Verdampfung und Ionenherzeugung die thermische Umgebung der Tröpfchen

streng unter Kontrolle gehalten werden muß.

Es wird darauf hingewiesen, daß diese Analyse einige nicht explizit ausgeführte Näherungen und Annahmen enthält, die vermutlich nicht streng gültig sind. Bspw. ist durchweg angenommen, daß die Wandungen des Verdampfers, der Dampf und die Flüssigkeit an einem beliebigen Punkt entlang des Verdampfers durch eine einzige Temperatur gekennzeichnet sind. Da jedoch Wärme von den Wandungen des Verdampfers durch den Dampf auf die Tröpfchen übergeht, müssen offensichtlich erhebliche Temperaturdifferenzen vorliegen.

Wären der anfängliche Tröpfchendurchmesser und seine thermische Vorgeschichte genau bekannt, ließe sich die Lebensdauer der Tröpfchen bis zur Verdampfung genau berechnen.

Ohne derartige Angaben lassen die Parameter sich empirisch so einstellen, daß man eine vollständige Verdampfung des Lösungsmittels in den Tröpfchen am Ausgang der Desolvatisierungskammer der Schnittstelle erhält. Die Parameter, die die Lebensdauer der Tröpfchen innerhalb der erfundengemäßen Schnittstelle beeinflussen, sind folglich die Thermospray-Verdampfungsparameter, d.h. die Temperatur des aus dem Verdampfer austretenden Strahls, der Durchmesser der Tröpfchen und die Temperatur und der Druck des der Desolvatisierungskammer zugeführten Trägergases, aus denen sich der Wärmeübergang auf die Tröpfchen ergibt. Sind in der Probe Bestandteile zu erwarten, die nur geringfügig weniger flüchtig als das Lösungsmittel sind, kann es erforderlich sein, die Thermospray-Bedingungen für die Schnittstelle sorgfältig einzustellen, um eine zufriedenstellende Übertragung der flüchtigen Probenbestandteile ebenso wie auch ein wirkungsvolles Entfernen des Lösungsmittels zu erreichen.

35 Schnittstelle Flüssigchromatograph/Detektor

Die Fig. 1 zeigt als Blockdiagramm eine erfundengemäße Schnittstelle. Der Ausfluß aus einem Flüssigchromatographen 10 wird unmittelbar auf einen Thermospray-Verdampfer 12 gegeben, in dem ein kontrollierter Anteil des Lösungsmittels verdampft und der unverdampfte Lösungsmittelrest sowie die Probenteilchen als Aerosol in einem Dampfstrahl hoher Geschwindigkeit weitergeführt werden. Der Thermospray-Vorgang wird sorgfältig mit einer Regelung 14 eingestellt, wie sie ausführlich in der US-PS 47 30 111 beschrieben ist. Der Strahl aus dem Thermospray-Verdampfer 12 wird in eine Desolvatisierungskammer 16 geführt, die zum Fördern des Verdampfungsvorgangs beheizt sein kann. Weiterhin wird ein trockenes Gas wie Luft, Helium oder Argon (vorzugsweise ein Inertgas) unter Druck aus einer Quelle 18 in die Kammer 16 gegeben, und zwar in ausreichender Menge, um den Solldruck und die Sollströmung aufrechtzuerhalten. Die Strömung des Trägergases läßt sich mittels eines Ventils 19, wie unten beschrieben, sorgfältig einstellen. Die Temperatur der Desolvatisierungskammer wird mit einem Temperaturregler 20 in engen Grenzen gehalten, so daß das Lösungsmittel in der Kammer 16 vollständig oder im wesentlichen vollständig verdampft. Die erfundengemäße Thermospray-Technik erlaubt eine sehr präzise Regelung des Verdampfungsvorgangs, so daß das Lösungsmittel sich verdampfen läßt, während die interessierenden, weniger flüchtigen Teilchen vollständig oder fast vollständig zurückgehalten werden. Ein Aerosol aus verdampften Probenteilchen, Lösungsmitteldampf und Träger-Inertgas tritt aus der Desolvatisierungskammer

16 aus und durchläuft eine oder mehrere Lösungsmittel-Entfernungskammern 22, wo der größte Teil des Lösungsmitteldampfes entfernt und in einen Abflußbehälter 24 gegeben wird. Das resultierende trockene Aerosol (unverdampfte Probenteilchen und inertes Trägergas) wird dann entweder direkt oder über einen oder mehrere Teilchenstrahl-Separatoren auf den Gasphasendetektor 28 gegeben. Der Gasphasendetektor kann auf die interessierenden Probenteilchen oder auf Dampf aus den interessierenden Probenteilchen ansprechen. Im letzteren Fall wird zwischen den Kondensatoren und dem Detektor ein Verdampfer 27 angeordnet, mit dem sich die interessierenden Teilchen verdampfen lassen.

In einer Ausführungsform der Erfindung wird die Temperatur der Desolvatisierungskammer 16 mit einer Regelung 20, die der Lösungsmittel-Entfernungskammer (n) 22 mit einer Regelung 26 in engen Grenzen gehalten, so daß das Lösungsmittel auskondensiert wird und das trockene Aerosol zum jeweiligen Detektor weiterströmen kann. Der Lösungsmitteldampf wird also durch sorgfältiges Einstellen des Reglers 26 kondensiert und das Kondensat dem Abflußbehälter 24 zugeführt, während die weniger flüchtigen Stoffe von der Kondensation unbeeinflußt weiterströmen.

Wird ein Thermospray verwendet, um den Ausfluß des Flüssigchromatographen teilweise zu verdampfen und zu vernebeln, braucht die Desolvatisierungskammer 16 nicht mit einer separaten Regelung 20 temperaturgeregt zu werden, da die Temperatur des Sprühnebels in der Desolvatisierungskammer 16 vom Verdampfer selbst hinreichend stark geregelt wird. Für das Arbeiten in dieser Betriebsart ist vorzuziehen, den Thermospray-Verdampfer nahe bei, aber unter dem Punkt vollständiger Verdampfung zu betreiben, so daß die aus dem Verdampfer austretenden Dampftröpfchen genug Wärme enthalten, um die Verdampfung beim Expandieren des Strahls vollenden zu können. Dennoch ist eine mit einer Regelung 20 separat geregelte Desolvatisierungskammer zum Abschließen der vom Thermospray begonnenen Verdampfung zweckmäßig; diese temperaturgeregelte Desolvatisierungskammer ist für andere Arten von Vernebeln häufig erforderlich.

Die Fig. 2 zeigt eine Ausführungsform der Schnittstelle, in der zum Entfernen des Lösungsmitteldampfes die Desolvatisierungskammer einen gekühlten Kondensator aufweist. Das Austrittsende 30 eines Thermospray-Verdampfers (wie er vollständig in der US-PS 47 30 111 beschrieben ist) ist in der Desolvatisierungskammer 34 so angeordnet, daß eine gasdichte Verbindung zwischen dem Verdampfer und der Desolvatisierungskammer entsteht. Eine kontrollierte Teilerverdampfung des durch das Ende 30 austretenden Lösungsmittels wird mit einem um das Austrittsende 30 herumgelegten Heizblock 29 erreicht. Die Desolvatisierungskammer 34 ist, wie in Fig. 2 gezeigt, baulich ein Teil der Lösungsmittel-Entfernungskammer, bei der es sich in der dargestellten Ausführungsform um einen Kondensator handelt; es ist jedoch einzusehen, daß die Desolvatisierungskammer auch baulich getrennt vom Kondensator angeordnet werden kann. Die Temperatur in der Kammer 34 wird mit einem hülsenartigen Heizblock 36 aufrechterhalten, der in Wärmekontakt mit dem Rohr 40 steht, um die gewünschte Verdampfung des Lösungsmittels im Ausfluß des Flüssigchromatographen zu erreichen. Der vom Block 36 beheizte Bereich der Schnittstelle sollte lang genug sein, daß die Teilchen ihr thermisches Gleichgewicht mit der Dampfphase erreichen können. Die Mindesttemperatur für ein vollständiges

Verdampfen des Lösungsmittels ist dann diejenige Temperatur, bei der der Dampfdruck des Lösungsmittels gerade größer ist als der Partialdruck des vollständig verdampften Lösungsmittels bei der jeweiligen Strömung der verwendeten Flüssigkeit ist. Im Idealfall besteht der Ausfluß der Desolvatisierungskammer 34 aus fast trockenen Teilchen der nichtverdampften Probe, Lösungsmitteldampf bei einem Partialdruck geringfügig unter dem halben Gesamtdruck sowie dem Trägergas.

Ein geeignetes Trägergas wird durch die Öffnung 38 in die Desolvatisierungskammer 34 eingeführt und fließt vorzugsweise durch den Ringraum zwischen den Innenwänden 35 der Kammer und der Verdampfersonde 30, um die im Thermospray-Strahl erzeugten Tröpfchen mitzunehmen. Am Austrittsende der Thermospray-Sonde 30 strömt das Trägergas also axial mit dem Thermospray-Strahl und um diesen herum. Generell sollte die Strömung des Trägergases mindestens gleich der Dampfströmung sein, die durch das vollständige Verdampfen der dem Verdampfer zugeführten Flüssigkeit entsteht. Enthält die LC-Probe jedoch flüchtige Bestandteile, kann es erwünscht sein, eine stärkere Strömung anzusetzen, so daß die Flüssigkeit bei niedrigerer Temperatur verdampft werden kann.

Anstelle eines wie oben beschriebenen normalen Thermospray-Verdampfers kann ein modifizierter Thermospray-Verdampfer 128 verwendet werden, wie er in der Fig. 3 dargestellt ist. In dieser Anordnung wird die Flüssigkeit aus dem Chromatographen durch eine innere Kapillare 130 zweckmäßigerweise aus Quarzglas oder nichtrostendem Stahlrohr für die Spitze von Injektionspritzen geführt. Ein Außenrohr 132 aus nichtrostendem Stahl wird mit einem durch es geführten elektrischen Strom direkt widerstandsbeheizt; die zugeführte Wärme wird nach der Beschreibung in der US-PS 47 30 111 geregelt. Das Trägergas wird durch den Ringraum 134 zwischen dem Innen- und dem Außenrohr geführt. Bei dieser Anordnung werden sowohl der LC-Ausfluß als auch das Trägergas erwärmt; die hohe Geschwindigkeit des erwärmten Trägergases um den Thermospray-Strahl 136 herum unterstützt die Verteilung und das Verdampfen der Tröpfchen des Strahls.

Ogleich die Strömungsgeschwindigkeiten in der Schnittstelle nicht kritisch sind, muß die Trägergasströmung stark genug sein, um einerseits das Aerosol wirksam zu transportieren und andererseits minimale Turbulenzen zu erzeugen. Ein Rohr 40 mit kreisförmigem Innenquerschnitt und einem Durchmesser von etwa 10 mm arbeitet zufriedenstellend bei den Strömungsstärken, die man bei bis zu 2 ml/min am Eingang des Flüssigchromatographen aufgegebener Flüssigkeit erhält. Ein gleichmäßiger Querschnitt des Strömungsweges in der Desolvatisierungskammer und den Kondensatoren ist bevorzugt; plötzliche Änderungen des Querschnitts führen zu einer schnellen Expansion oder Kontraktion der Strömung und sind zu vermeiden. Ogleich das Aerosol auf einem gekrümmten Weg geführt werden kann, wie es die Fig. 2 zeigt, sollten scharfe Knicke im Strömungsweg vermieden werden, so daß die Teilchen nicht auf die Innenwandflächen des Rohrs 40 prallen und daher zum gewählten Detektor weiterlaufen können. Unter den bevorzugten Strömungsbedingungen bleibt im Rohr 40 eine im wesentlichen laminare Strömung erhalten und wird das Aerosol von dem schnelleren Trägergas entlang der Rohrmitte geführt wird, so daß die Teilchen mit vernachlässigbaren Verlusten auf verhältnismäßig langen Entferungen transportiert werden können. Infolge der gegenüber der großen

Masse dieser Teilchen relativ zu der der Trägergas- und der Lösungsmittelgasmoleküle diffundieren nur wenige Aerosolteilchen zu den Wänden, während die Diffusion der Lösungsmittelmoleküle im Trägergas verhältnismäßig rasch erfolgt.

Während der Ausfluß durch das Rohr 40 vom beheizten Bereich der Desolvatisierungskammer zum kühleren Bereich des Kondensators läuft, wird er übersättigt und beginnt, auf den Wänden des Rohrs 40 zu kondensieren. Die Kondensation von Dampf auf den Probenteilchen bleibt minimal, da die Probenteilchen nahe der Mitte des Rohrs 40 normalerweise etwas wärmer sind als der die kühleren Wandflächen berührende Dampf und weiterhin der Gesamtflächeninhalt der Teilchen erheblich kleiner als der des kühleren Rohres ist. Die Temperatur des in Wärmekontakt mit dem Rohr 40 stehenden hülsenartigen Kühlmantels 42 liegt nur geringfügig über dem Erstarrungspunkt der kondensierten Flüssigkeit. Ein Thermostat 43 erfaßt die Innenwandtemperatur im Kondensator und gibt ein entsprechendes Signal an den Regler 26, der den Mantel 42 entsprechend ansteuert.

Das Rohr 40 erhält so einen Übergangsbereich 41 zwischen der beheizten Zone zwischen der Desolvatisierungskammer und der gekühlten Zone des Kondensators. Der Übergangsbereich 41 ist, wie die Fig. 2 zeigt, so angeordnet, daß das flüssige Kondensat 44 vorzugsweise unter der Schwerkraft zum Abfluß 46 im Übergangsbereich 41 des Rohrs 40 fließt, von wo es abgepumpt und entsorgt wird. Eine kleine Verdrängerpumpe 48 wie bspw. eine peristaltische Schlauchpumpe kann dazu dienen, das Kondensat abzupumpen, ohne daß Gas oder Dampf in wesentlichen Mengen aus der Schnittstelle entweichen können. Der Abfluß kann mit einem herkömmlichen Rückschlagventil 50 ausgerüstet sein, um eine Rückströmung der Flüssigkeit zu verhindern, falls der Innendruck in der Schnittstelle unter den Außendruck abfallen sollte.

Wenn die Kühlzone im Kondensator eine ausreichende Länge hat, nähert sich der den Kondensator verlassende Dampf ein Gleichgewicht mit der Flüssigkeit bei der Temperatur des Kondensators. Ein Kondensator mit einem gradlinigen Rohr von etwa 30 cm Länge hat sich als zufriedenstellend für Zuflußraten von bis zu 0,5 ml/min Flüssigkeit aus dem Flüssigchromatographen erwiesen. Die Länge des Strömungswegs von der Desolvatisierungskammer zu den Kondensatoren sollte mindestens das 30fache und vorzugsweise mindestens das 50fache des Durchmessers bzw. der Breite des Strömungswegs betragen. Für Anwendungen mit stärkeren Flüssigkeitsströmungen kann die Gesamtlänge der Kühlzone proportional zu der maximal erwarteten Flüssigkeitsströmung verlängert werden. Der Kondensator läßt sich so konfigurieren, daß das Rohr 40 in einer Wendelform gekühlt wird, so daß es sich dessen verlängern läßt, ohne daß der Kondensator größer wird. Eine Wendelführung des Rohrs 40 würde auch der Strömung einen gewissen Winkelimpuls erteilen, der den effektiven Diffusionskoeffizienten und entsprechend den Wirkungsgrad des Kondensators erhöht.

Die in der Fig. 2 gezeigte, verhältnismäßig einfache Anordnung kann für einige Anwendungen einer Schnittstelle Flüssigchromatograph/Gasphasendetektor das Lösungsmittel wirkungsvoll beseitigen. Handelt es sich bei dem Detektor bspw. um ein EI-Massenspektrometer mit einem 2-stufigen Teilchenstrahlseparator, der die mitgeführte Lösungsmitteldampfmenge weiterverringert, erhält man mit dieser Kombination der Schnittstelle mit dem speziellen Detektor eine sehr wir-

kungsvolle Beseitigung des Lösungsmittels, während mehr als die Hälfte der Probenteilchen weitergegeben werden. Die in der Fig. 2 gezeigte Ausführungsform kann daher für zahlreiche Proben eine gute Detektorempfindlichkeit ergeben, obgleich die Ionisierung des Lösungsmitteldampfes noch erheblich zu unteren Bereich (niedrige Massen) des Massenspektrums beiträgt. Wird der in Fig. 2 gezeigte Kondensator auf 0°C gekühlt, lassen sich mehr als 99% des Wassers kondensieren und entfernen; von typischen organischen Lösungsmitteln wie Methanol oder Azetonitril lassen sich mehr als 90% entfernen. Der erfundungsgemäße Kondensator ist in der Lage, im wesentlichen das gesamte und vorzugsweise mindestens 90% des Lösungsmittels im LC-Ausfluß zu beseitigen, der in die Desolvatisierungskammer gegeben wird. Wirkungsgrade von mehr als 95% der Lösungsmittelbeseitigung lassen sich erreichen, indem man die Kondensatortemperatur entsprechend der mobilen Phase des Flüssigchromatographen programmiert. Die Kondensatortemperatur sollte jedoch nicht niedriger als der Erstarrungspunkt der flüssigen Eingangsmischung sein, da sonst die im Kondensator sich ansammelnden Abfallstoffe die Schnittstelle zusetzen können. Da oft flüssigchromatographisch abgetrennte Proben in Konzentrationen von 10^{-3} ppm oder noch weniger erfaßt werden müssen, kann in vielen Anwendungen eine weitere Verringerung der Lösungsmittelkonzentration über diejenige hinaus erforderlich sein, die mit Schnittstelle nach Fig. 2 möglich ist.

Die Fig. 4 zeigt ein System, mit dem sich gegenüber der Schnittstelle der Fig. 2 die Lösungsmitteldampfkonzentration weiter absenken läßt. Die Schnittstelle der Fig. 4 weist eine erste Kondensatorstufe 52 auf, die funktional und baulich mit der der Fig. 2 identisch sein kann. In Reihe mit der ersten Kondensatorstufe 52 ist eine zweite Kondensatorstufe 54 geschaltet, wobei letztere baulich der der Fig. 2 entspricht, aber kein zusätzliches Trägergas bzw. kein Thermospray-Strahl und folglich auch keine beheizte Zone bzw. kein beheizter Block vorgesehen sind. Die zweite Kondensatorstufe 46 weist ein U-Rohr in Reihe mit dem U-Rohr der ersten Kondensatorstufe, einen zweiten Abfluß und eine zweite Kühlzone (Kühlmantel) 42 stromabwärts des Abflusses auf. Ein Kälteabscheider ("cryogenic trap") 56 ist, wie in Fig. 4 gezeigt, in Reihe mit der zweiten Kondensatorstufe 54 geschaltet; der Ausfluß geht an einen geeigneten Gasphasendetektor wie ein EI-Massenspektrometer 58 weiter.

Bei der in Fig. 4 gezeigten Schnittstelle wird die erste Kondensatorstufe 52 vorzugsweise bei einer Temperatur unmittelbar über dem Gefrierpunkt des Eingangslösungsmittels betrieben, die zweite Kondensatorstufe 54 vorzugsweise bei einer Temperatur unmittelbar über dem Gefrierpunkt des verbleibenden Lösungsmitteldampfes aus der ersten Kondensatorstufe, so daß die zweite Stufe kondensiert, ohne eine maximale Menge Lösungsmitteldampf zu Erstarrung zu bringen. Zwischen der ersten und der zweiten Kondensatorstufe durchlaufen der Dampf und das Aerosol einen Rohrabschnitt 40, der auf Umwelttemperatur gehalten wird. Daher kann Lösungsmittel, das sich auf den Teilchen in der ersten Kondensatorstufe 54 abgelagert hat, wieder verdampfen und dann von den Teilchen in der zweiten Kondensatorstufe 56 mit dem größten Teil des verbleibenden Dampfes abkondensieren. Wird die zweite Kondensatorstufe bei etwa -40°C betrieben, werden von der ersten und der zweiten Kondensatorstufe (zusammen mit allem oder fast allem Wasser) mehr als 99% der

organischen Lösungsmittel beseitigt. Ist eine weitere Verringerung der Lösungsmitteldampfkonzentration erforderlich, kann der Ausfluß aus der zweiten Kondensatorstufe 54 durch ein Rohr 60 geführt werden, das in einem in ein geeignetes Kühlmittel wie flüssigen Stickstoff getauchten Gehäuse 62 dicht abgeschlossen untergebracht ist. Das Gehäuse 62 kann also einen Einlaß 61 für flüssigen Stickstoff und einen Auslaß 63 aufweisen, die das Rohr 60 auf einer ausreichend tiefen Temperatur halten, um den verbleibenden Lösungsmitteldampf zu beseitigen. Der Kälteabscheider 56 führt also dazu, daß fast das gesamte übrige Lösungsmittel in fester Form auf der Rohrinnenwand des Rohrs festgehalten wird. Im Gegensatz zur ersten und zweiten Kondensatorstufe, bei denen das Kondensat stetig in flüssiger Form abgezogen wird, kann der Kälteabscheider 56 nicht kontinuierlich betrieben werden. Da jedoch aus der zweiten Kondensatorstufe 54 das kondensierbare Material nur in geringen Mengen anfällt, läßt sich der Kälteabscheider über längere Zeiträume (mehr als 8 Std.) betreiben, bis sich soviel Feststoff auf der Innenseite des Rohrs 60 angesammelt hat, daß er entfernt werden muß. Dies kann geschehen, indem man das Ventil 68 schließt, das den Ausgang des Abscheiders 68 mit dem Detektor verbindet, und das Kühlmittel (Stickstoff) abnimmt. Indem man den Abscheider sich wieder auf Raumtemperatur erwärmen läßt und das Ablaßventil 64 öffnet, kann das angesammelte Kondensat am Rückschlagventil 66 vorbei zum Abfall entweichen.

Die Leistungsfähigkeit der erfindungsgemäßen Schnittstelle hängt in gewisser Weise von der Größe der erzeugten Teilchen ab. Kleinere Teilchen werden in der Sprühdüse leichter beschleunigt und auch von Gasströmen stromabwärts der Düse leichter abgelenkt. Andererseits sind größere Teilchen schwieriger zu beschleunigen und erfordern höhere Geschwindigkeiten des Trägergases, um sie als Aerosol zu erhalten; sind sie einmal beschleunigt worden, lassen sie sich nur noch schwer aus dem Teilchenstrahl auslenken. Wenn abgesehen von der interessierenden Probe jeder andere nichtflüchtige Stoff in der Flüssigkeitsströmung fehlt, hängt der endgültige Durchmesser des trockenen Teilchens von der Probenkonzentration in der nichtverdampften Flüssigkeit ab. Diese Besonderheit kann den Nachteil haben, daß der Wirkungsgrad der Probenübertragung von der endgültigen Teilchengröße und damit von der Konzentration der Probe in der unverdampften Flüssigkeit abhängt, so daß – insbesondere bei niedrigen Probenkonzentrationen – die Detektorkennlinie nichtlinear wird. Dieser unerwünschte Effekt läßt sich umgehen, indem man der mobilen Phase eine geringe Konzentration eines Stoffs (bspw. Harnstoff) zugibt, das weniger flüchtig als das Lösungsmittel ist, so daß dessen Konzentration eher als die der Probe die endgültige Teilchengröße bestimmt. Wählt man diesen zuzugebenden Stoff so aus, daß der Detektor auf sein Vorliegen nicht wesentlich reagiert, lassen sich die gewünschte Linearität des Detektors für die interessierenden Proben und eine hohe Detektorempfindlichkeit erzielen. Weiterhin kann man den zuzugebenden Stoff so wählen, daß die Gasphasendetektion ausgewählter Verbindungsarten verbessert, die von Verbindungen ohne Interesse jedoch unterdrückt wird.

Ein alternatives Verfahren zur Beseitigung des Lösungsmitteldampfs ist in der Fig. 5 gezeigt. In dieser Ausführungsform sind die gekühlten Kondensatoren durch eine Gasdiffusionszelle 140 ersetzt. Eine "Naßaerosol"-Mischung 142 aus Trägergas, Lösungsmittel-

dampf und Teilchen aus der Desolvationskammer 16 tritt in die Diffusionszelle 140 ein und eine "Trockenaerosol"-Mischung 144 im wesentlichen aus Trägergas und den interessierenden Probenteilchen wird an den Detektor 146 weitergereicht. Die durch die Diffusionszelle laufenden Probenteilchen werden von einer Diffusionsmembran 146 von einem ergänzenden Trägergasstrom getrennt. Ein Gas, das vorzugsweise chemisch identisch zu dem in die Desolvationskammer eingeführten Trägergas ist, wird aus dem Behälter 148 in das Gehäuse 150 der Diffusionszelle eingeführt und strömt im Ringraum 152 zwischen dem Gehäuse 150 und der Membran 146 im Gegenstrom zu den Teilchen. In dieser Anordnung muß die Strömung des gegenströmenden Ergänzungsgases erheblich stärker als die der Naßaerosolmischung sein; vorzugsweise ist sie zwei- bis dreimal stärker, so daß an jedem Punkt entlang der Membran 146 die Konzentration des Lösungsmitteldampfes im gegenströmenden Gas erheblich niedriger als im Naßaerosol ist. Die Strömung des ergänzenden Trägergases 154 kann mit dem Ventil 156 eng toleriert eingestellt werden. Die Eigenschaften der Membran 146 sind nicht kritisch; eine Anzahl unterschiedlicher Filterstoffe ist erfolgreich eingesetzt worden. Die Membran sollte durchlässig genug sein, daß das Trägergas und der Dampf frei durch sie diffundieren können, aber eine Strömung stark genug sperren, daß die Nettogasströmung durch sie verhältnismäßig niedrig und daher keine der interessierenden Teilchen durch sie hindurchtreten. Eine Membran aus einer fasrigen porösen Form von PTFE hat sich als zufriedenstellend erwiesen; ein solches Material ist unter der Bezeichnung ZITEX im Handel.

Das oben angegebene Verfahren ist gegenüber den gekühlten Kondensatoren vorteilhaft, da es keine aufwendigen mechanischen Systemteile wie Kühlmaschinen und Pumpen erfordert. Ein geringer Nachteil ist, daß eine höhere Gesamtströmung des Trägergases erforderlich ist. Die effektive Fläche der Diffusionszelle, d.h. der Flächeninhalt der die Teilchen in der Primärströmung vom ergänzenden Trägergas 154 trennenden Membran 146, läßt sich leicht so einstellen, daß die gewünschte Menge des Lösungsmitteldampfes entfernt wird. Weiterhin kann man die Gasdiffusionszelle 140 mit den gekühlten Kondensatoren in Reihe geschaltet anwenden. Bspw. kann die Diffusionszelle 140 den oben erläuterten und in der Fig. 4 gezeigten Kälteabscheider ersetzen, so daß man mit einer Reihenschaltung aus der ersten und zweiten gekühlten Kondensatorstufe 52, 54 und einer Diffusionszelle 140 das gewünschte Ergebnis – Beseitigung des Lösungsmittels – erhält.

Nachdem die Probe den jeweils gewählten Detektor erreicht hat, läßt sie sich nach dessen Erfordernissen behandeln, um den maximal möglichen Detektionswirkungsgrad zu erreichen. Mit Gasphasendetektoren wie PID- oder FID-Detektoren kann man die Probenteilchen in der Gasströmung erwärmen und auf eine beheizte Fläche aufschlagen lassen, da eine Pyrolyse nicht schädlich ist und nur ein Teil der Probe zu einem Gas umgewandelt werden muß, um erfaßbar zu werden. In anderen Fällen können zusätzliche herkömmliche Elemente erforderlich sein, um die Kopplung zwischen der Schnittstelle und dem jeweiligen Detektor zu vervollständigen. Für den Fachmann ist daher einzusehen, daß die erfindungsgemäße Schnittstelle sich mit fast allen Gas- und Festphasendetektoren einer breiten Vielfalt von Bauarten kombinieren läßt, so daß man eine im wesentlichen "universelle" Schnittstelle von der Flüssig-

chromatographie zu Gasphasendetektoren erhält.

Detektoranwendungen

Die erfindungsgemäße Schnittstelle lässt sich effektiv zum Koppeln eines LC-Ausflusses auf eine Vielzahl von Detektoren einsetzen. Die Fig. 6 zeigt einen Teil einer Schnittstelle 70, die entsprechend der vorgehenden Beschreibung Aerosolproben 72, die weniger flüchtig sind als das LC-Lösungsmittel, zu einem Teilchenstrahl 73 umwandelt, der mit hohem Wirkungsgrad an einen Gasphasendetektor 28 übertragen wird. Der Lösungsmitteldampf wird auf wirkungsvolle Weise beseitigt und durch ein Trägergas im wesentlichen bei Atmosphärendruck ersetzt, wobei das zugeführte Gas geeignet ist als Trägergas für die Verwendung mit einem bestimmten gewählten Detektor. Nach einer Ausführungsform kann das Aerosol aus einem oder mehreren Detektoren 22 bei Atmosphärendruck durch ein Rohr 74 unmittelbar auf einen gewählten Gasphasendetektor 28 gegeben werden, der zur Atmosphäre gelüftet wird.

Für andere Gasphasendetektoren kann es erforderlich sein, die Strömung zum Detektor abzuschwächen und eine Beheizung vorzusehen, um die Teilchen zu verdampfen und so einen detektierbaren Probendampf bereitzustellen. Die Fig. 6 zeigt ein Rohr 74 hinter einem oder mehreren Kondensatoren 22, in dem die Aerosolströmung (0,5 bis 2,0 l/min) von einer Düse 75 eingeschnürt wird, die einen Teilchenstrahl durch einen Impuls-Separator 76 in das Rohr 80 abgibt. Gas oder Dampf kann also aus dem Separator 76 über die Ablauflitung 78 abgeführt werden, so daß der Strahl 73 im Rohr 80 sich im wesentlichen auf Atmosphärendruck befindet. Die Strömung im Rohr 80 kann bspw. mit einem Eingangsskimmer 81 reduziert werden, so daß der Detektor 28 sich bei 84 die Atmosphäre lüften läßt; durch den Ablauf geht einer kleiner Anteil (bspw. 10 bis 100 ml/min) der von den Kondensatoren 22 kommenden Strömung ab. Das in der Fig. 6 gezeigte Rohr 80 ist mit einer hülsenartigen Heizeinheit 82 gezeigt, die in Wärmekontakt mit dem Rohr 80 steht, um die durch dieses laufenden Teilchen zu verdampfen und so einen Probendampf an den Detektor 28 weiterzugeben. Bei anderen Gasphasendetektoren kann es möglich sein, die Probenteilchen unmittelbar bei deren Ionisierung und Detektion bspw. in einer Flamme zu verdampfen.

Die Fig. 7 zeigt einen Teil der erfindungsgemäßen Thermospray-Schnittstelle an einen Detektor 28 angeschlossen, der auf eine auf einer festen Oberfläche abgelagerte Probe anspricht. Hierbei wird das von den Kondensatoren her kommende Rohr 74 durch eine Düse 75 eingeschnürt, um einen Teilchenstrahl 73 auszugeben, der auf eine sich bewegende oder bewegbare Oberfläche 86 wie bspw. ein Band, eine Platte oder eine Trommel auftrifft. Die im Flüssigchromatographen abgetrennte Probe wird folglich an verschiedenen Orten auf der sich bewegenden Oberfläche 86 abgelagert und kann dann mit einem geeigneten oberflächensensitiven Verfahren analysiert bzw. detektiert werden — bspw. der Diffusreflektions-FTIR, der Sekundärionen-Massenspektrometrie (SIMS) oder der Cf-252-Plasmadesorptions-Massenspektrometrie. In allen diesen Fällen kann der mobilen Phase stromaufwärts des Verdampfers ein Feststoff in Lösung als fester Träger zugegeben werden, der die Übertragung von schwach konzentrierten Proben an den Detektor 28 und deren Detektion verbessert — bspw. Kaliumchlorid als transparente Matrix für die FTIR-Detektion. Alternativ kann man strom-

aufwärts des Verdampfers organische Feststoffe wie Nitrocellulose oder Weinsäure zugeben, um die Leistung eines als Detektor verwendeten Massenspektrometers zu steigern.

- 5 Die Fig. 8 zeigt eine erfindungsgemäße Thermospray-Schnittstelle, mit der ein Flüssigchromatograph mit einem EI-Massenspektrometer gekoppelt wird. Da die Massenspektrometrie ein verhältnismäßig gutes Vakuum in der Ionenquelle und im Massenanalysator erfordert, ist zusätzliche Pumpkapazität vorgesehen, um den Druck des Trägergases vor dem Erreichen der Ionenquelle zu verringern, aber gleichzeitig den Teilchenstrahl wirkungsvoll zu übertragen. Wie die Fig. 8 zeigt, sind tandemgeschaltete Impulsseparatoren vorgesehen; bei dem Trägergas handelt es sich vorzugsweise um ein Inertgas mit niedrigem Molekulargewicht wie Helium. Der aus dem Rohr 74 austretende Strahl durchläuft einen ersten Impulsseparator 88, den eine geeignete mechanische Vakuumpumpe 96 mit einer Leistung von etwa 4 l/s auf wenige Torr evakuiert. Der Teilchenstrahl durchläuft weiter das Rohr 92, wobei die Strömung mit einem Abstreifer ("skimmer") 81 weiter abgeschwächt wird, wie oben beschrieben, und wird in einen zweiten Impulsseparator 94 gegeben, den eine Diffusionspumpe mit einer Leistung von etwa 400 l/s auf etwa 0,001 Torr oder weniger evakuiert. Indem man die Düsen- und Abstreiroffnungen sowie die Entfernung zwischen der Düse 75 und dem Abstreifer 81 in einem oder beiden Impulsseparatoren 88, 94 geeignet wählt, kann der verbleibende Teilchenstrahl wirksam an die EI-Ionenquelle 98 und das Massenspektrometer 100 übertragen werden, während die Pumpe 90, 96 den größten Teil des Trägergases abpumpen. Ein kleiner Teil des Trägergases kann natürlich die Ionenquelle 98 erreichen; ein Trägergas mit geringer Masse und kleinem Ionisierungsquerschnitt (bspw. Helium) in geringer Konzentration wird aber die Arbeit des EI-Massenspektrometers nicht wesentlich beeinträchtigen, wenn sein Druck niedriger als 0,0001 Torr ist. Wie in Fig. 8 gezeigt, lassen sich die 40 EI-Ionenquelle 98 und der Massenanalysator 100 zweckmäßigerweise in einer Kammer 102 unterbringen, deren Innendruck die Pumpe 104 auf dem für die EI-Massenspektrometrie gewünschten Wert hält.
- 45 Die Fig. 9 zeigt eine Thermospray-Schnittstelle zum Koppeln der Flüssigchromatographie mit der CI-Massenspektrometrie. Diese Technik entspricht der für die EI-Massenspektrometrie angewandten; es ist jedoch nur ein einziger Impulsseparator nötig, da die CI-Ionenquelle 106 bei einem weit höheren Druck von bspw. etwa 1 Torr arbeitet. Das Aerosol durchläuft also einen einzigen Impulsseparator 88, wie in Fig. 8 gezeigt; der Teilchenstrahl 73 läuft weiter durch das Rohr 92A entsprechend dem in Fig. 8 gezeigten. In diesem Fall wird der Teilchenstrahl jedoch direkt auf die CI-Ionenquelle 106 gegeben und durchlaufen die Ionen die Leitplatten 108 und werden von Massenanalysator 100A analysiert. Die CI-Ionenquelle 106 und der Analysator 100A sind auf geeignete Weise in einer Kammer 102A untergebracht; das für die CI-Massenspektrometrie erforderliche Vakuum wird von der Pumpe 104A erzeugt. In diesem Fall kann das gewünschte chemische Ionisierungs-gas zusammen mit den Trägergas auf die Schnittstelle gegeben werden; desgl. kann man Helium als Trägergas verwenden und das Ionisierungsgas in einer sehr schwachen Strömung direkt in die Ionenquelle 106 einführen.
- 50 Die Fig. 9 zeigt eine Thermospray-Schnittstelle zur Übertragung eines Strahles von Probenteilchen auf eine Oberfläche in einem evakuierten Detektionsinstrument.
- 55
- 60
- 65

Der in der dargestellten Konfiguration verwendete Detektor ist für die Laserdesorptions-Massenspektrometrie gedacht, obgleich auch die Sekundärionen-Massenspektrometrie, Matrixisolations-FTIR oder ein anderer ein Hochvakuum erfordernder Detektor eingesetzt werden können. Für einen FTIR-Detektor kann Argon als Trägergas verwendet werden, so daß ein kleiner Anteil des übertragenen Gases auf eine kryogen gekühlte Oberfläche prallt, auf der die Probe und das Gas kondensieren und danach analysiert werden können. Die Prallfläche kann entweder beheizt oder gekühlt werden, und die im Teilchenstrahl 73 enthaltene Probe kann auf der Oberfläche gesammelt und gleichzeitig verdampft oder mit fokussierter Laserstrahlung oder durch aufschlagende hochenergetische Ionen oder Neutrale ionisiert werden. Alternativ können die Proben durch Aufheizen der Oberfläche – entweder direkt oder durch Laser- oder Ionenbestrahlung – verdampft und durch Elektronenaufschlag nach hilfswiseen Elektronenstrahltechniken ionisiert werden. Die Fig. 10 zeigt ein Strömungsrohr 92B entsprechend dem oben beschriebenen zur Aufnahme eines Aerosols aus einem einzigen Impulsseparatoren 88; der Teilchenstrahl 73 wird auf einen zweiten Impulsseparatoren 94A gegeben, dessen Vakuum von der Pumpe 96A aufrechterhalten wird. Der Teilchenstrahl läuft weiter bis zum Aufschlag auf die temperaturgeregelte Oberfläche 118, wo der durch die Öffnung 122 in die Kammer 114 gerichtete Laserstrahl 120 die Probe verdampft und ionisiert. Die Probenionen 126 laufen durch die Leitelemente 124 hindurch zum Massenanalysator 100C. Die Pumpe 116 erzeugt das für die Analyse erforderliche Vakuum.

Es sei darauf verwiesen, daß sich verschiedene Vernebler verwenden lassen, um den LC-Ausflußsprühstrahl in eine erfindungsgemäße Desolvatisierungskammer zu leiten, obgleich eine Thermospray-Technik mit kontrollierter Teilerverdampfung des Ausflusses vor der Abgabe bevorzugt sind. Verwendet man weiterhin eine andere Vernebelungstechnik als das Thermospray-Verfahren, wird vorzugsweise der LC-Ausfluß vor dem Einsprühen in die Desolvatisierungskammer erwärmt, damit bei einem sinnvollen LC-Durchsatz das Lösungsmittel in der Desolvatisierungskammer zuverlässig vollständig verdampft, ohne daß die interessierenden Probenteilchen wesentlich verdampfen. Die erfindungsgemäßen Techniken sind jedoch auf unterschiedliche Vernebler zur Ausgabe des LC-Ausflusses in die Desolvatisierungskammer anwendbar – bspw. solche, die nach dem MAGIC- oder dem Thermabeam-Verfahren arbeiten, die oben erwähnt sind.

Es sei weiterhin darauf verwiesen, daß ein bestimmtes Lösungsmittel gewählt werden kann, um die interessierenden Proben (gelöster Stoff) durch den Chromatographen zu führen; es hängt vom Chromatographen selbst und den abzutrennenden Proben ab. Vorzugsweise sind die Flüchtigkeiten des Lösungsmittels und der interessierenden Proben stark unterschiedlich, so daß in der erfindungsgemäßen Schnittstelle das Lösungsmittel vollständig, nicht aber die interessierende Probe verdampft.

Es ist einzusehen, daß unterschiedliche Gas- und Festphasendetektoren zusammen mit der erfindungsgemäßen, praktisch universellen Schnittstelle eingesetzt werden können, um den LC-Ausfluß auf einen gewünschten Detektor zu geben. Obgleich die Systemteile stromabwärts der Desolvatisierungskammer und der Kondensatoren nützlich oder erforderlich sein können, läßt sich die gleiche grundsätzliche Schnittstelle zusammen mit

unterschiedlichen Gasphasendetektoren verwenden, so daß ihre Vielseitigkeit erhöht und die Erstellungskosten gesenkt werden können.

Patentansprüche

1. Schnittstelle zur Aufnahme eines flüssigen Ausflusses aus einem Flüssigchromatographen, wobei der Ausfluß Lösungsmittel und eine in diesem gelöste Probe enthält, und zum Ausgeben der interessierenden Probenteilchen an einen Detektor zur Analyse, gekennzeichnet durch eine Desolvatisierungskammer, eine Heizeinrichtung, um die Temperatur des flüssigen Ausflusses vor dem Eintritt in die Desolvatisierungskammer zu erhöhen, eine Sprühseinrichtung, um den erwärmten flüssigen Ausfluß in die Desolvatisierungskammer zu geben, eine Gasversorgungseinrichtung, aus der ein Trägergas in die Desolvatisierungskammer gegeben wird,

eine Strömungswegeeinrichtung, in der ein Aerosol mit dem Trägergas, verdampftem Lösungsmittel und den interessierenden Probenteilchen aus der Desolvatisierungskammer abgeführt wird, und eine Einrichtung zum Beseitigen des Lösungsmittels, die das Aerosol aufnimmt und das verdampfte Lösungsmittel im wesentlichen vollständig beseitigt, während sie das Trägergas und im wesentlichen sämtliche Teilchen der interessierenden Probe an den Detektor zur Analyse weitergibt.

2. Schnittstelle nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Heizeinrichtung für die Desolvatisierungskammer, um den in diese eingesprühten Ausfluß zu erwärmen und das Lösungsmittel in der Kammer im wesentlichen vollständig zu verdampfen, die interessierenden Probenteilchen in der Kammer aber zu erhalten.

3. Schnittstelle nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Thermospray-Regler, der die Wärmeabgabe der Heizeinrichtung so regelt, daß ein wesentlicher Teil des Lösungsmittels aus dem LC-Chromatographen vor dem Eintritt in die Desolvatisierungskammer verdampft wird.

4. Schnittstelle nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung zum Beseitigen des Lösungsmittels eine Kondensieranordnung aufweist, die das Aerosol kühl und das in ihm enthaltene verdampfte Lösungsmittel im wesentlichen vollständig verflüssigt.

5. Schnittstelle nach Anspruch 4, gekennzeichnet durch einen Abfluß für Kondensat, der in Verbindung mit der Strömungswegeeinrichtung steht, um das kondensierte flüssige Lösungsmittel aus der Kondensoranordnung stetig auszugeben, während das Aerosol in der Strömungswegeeinrichtung zur Kondensoranordnung übertragen wird, wobei bei der Strömungswegeeinrichtung so konfiguriert ist, daß im wesentlichen der gesamte kondensierte flüssige Dampf in der Kondensoranordnung in einem Teil der Strömungswegeeinrichtung im Gegenstrom zur Aerosolströmung in der Strömungswegeeinrichtung zum Abfluß fließt.

6. Schnittstelle nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Kondensoranordnung weiterhin eine erste und eine zweite Kühlseinrichtung, die in Reihe geschaltet beabstandet liegen, um das Aerosol an entsprechenden ersten und zweiten Orten in

der Kondensatoranordnung, die beabstandet hintereinanderliegen, zu kühlen, und ein Übergangsbereich zwischen die erste und die zweite Kühleinrichtung geschaltet ist, um kondensiertes Lösungsmittel auf den interessierenden Teilchen, die an der ersten Kühleinrichtung vorbeilaufen, erneut zu verdampfen und das Lösungsmittel mit der zweiten Kühleinrichtung von den interessierenden Teilchen abzukondensieren.

7. Schnittstelle nach Anspruch 4, gekennzeichnet durch eine Kondensatortemperatur-Regeleinrichtung, um die Temperatur des durch den Kondensator laufenden Aerosols einzustellen und so mehr als 99% des Lösungsmitteldampfes aus dem in den Strömungswegeeinrichtung fließenden Aerosols zu beseitigen, so daß der Lösungsmitteldampf mit verhältnismäßig schwacher Konzentration an den Detektor weitergegeben wird.

8. Schnittstelle nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung eine Gasdiffusionszelle aufweist, um Lösungsmittel aus dem Aerosol herauszudiffundieren, während Trägergas und interessierende Proben-teilchen an den Detektor weitergegeben werden.

9. Schnittstelle nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Gasdiffusionszelle ein Zellgehäuse, eine im Zellgehäuse angeordnete Gasdiffusionsmembran, die das Zellgehäuse in einer Primärkammer zur Aufnahme des Aerosols und eine angrenzende Sekundärkammer unterteilt, und eine ein ergänzendes Trägergas liefernde Einrichtung aufweist, die ein Trägergas durch die Sekundärkammer schickt, während Aerosol durch die Primärkammer strömt, so daß der Lösungsmitteldampf durch die Membran aus der Primär- in die Sekundärkammer diffundiert und von dem ergänzenden Trägergas abgeführt wird.

10. Schnittstelle nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Strömungsquerschnitt der Strömungswegeeinrichtung in wesentlichen gleichförmig bleibt, so daß ein schnelles Expandieren oder Kontrahieren des Aerosols minimiert oder verhindert wird.

11. Schnittstelle nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Desolvationskammer, die Strömungswegeeinrichtung und die das Lösungsmittel beseitigende Einrichtung jeweils so aufgebaut sind, daß abrupte Richtungsänderungen des strömenden Aerosols verhindert sind.

12. Schnittstelle nach Anspruch 5, gekennzeichnet durch ein Strömungsrohr mit im wesentlichen gleichmäßigem Durchmesser, das den Strömungsquerschnitt in der Desolvationskammer, der Strömungswegeeinrichtung und der das Lösungsmittel beseitigenden Einrichtung umschließt.

13. Schnittstelle nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Strömungswegeeinrichtung eine Länge vom mindestens 30fachen Querschnittsdurchmesser der Strömungswegeeinrichtung hat.

14. Schnittstelle nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Trägergas-Regeleinrichtung, die die Strömung des Trägergases in die Desolvationskammer so regelt, daß die Strömung des Trägergases stärker ist als die des aus der Sprühseinrichtung in die Desolvationskammer abgegebenen Dampfes.

15. Schnittstelle nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Austrittsende der Sprühseinrichtung in der Desolvationskammer angeordnet ist

und die Gasversorgungseinrichtung das Trägergas in der Desolvationskammer um das Austrittsende der Sprühseinrichtung herum eingibt, so daß das Trägergas in der Desolvationskammer axial zum Austrittsende der Sprühseinrichtung fließt, um zu verhindern, daß das Aerosol die Innenwandflächen der Strömungswegeeinrichtung berührt.

16. Schnittstelle nach Anspruch 2, gekennzeichnet durch eine Einrichtung zum Erfassen der Temperatur des Lösungsmitteldampfes in der Desolvationskammer, wobei diese Einrichtung ansprechend auf die Temperatur des Lösungsmitteldampfes ein Signal an die Heizung der Desolvationskammer abgibt.

17. Schnittstelle nach Anspruch 2, gekennzeichnet durch eine Temperaturregelung zum Ansteuern der Heizung der Desolvationskammer, wobei diese Heizung die Temperatur der interessierenden Teilchen in der Desolvationskammer auf eine Temperatur anhebt, die sich dem thermischen Gleichgewicht mit dem verdampften Lösungsmittel in der Desolvationskammer nähert.

18. Schnittstelle nach Anspruch 4, gekennzeichnet durch eine Einrichtung zum Erfassen der Temperatur des Lösungsmitteldampfes in der Kondensatoranordnung, wobei die Einrichtung ansprechend auf die Temperatur des Lösungsmitteldampfes ein Signal an die Kondensatoranordnung abgibt.

19. Schnittstelle nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Kondensatoranordnung eine Kühleinrichtung zum stetigen Kondensieren mindestens eines wesentlichen Teils des von ihr aufgenommenen Lösungsmitteldampfes, einen Abluß zum Abführen des kondensierten Lösungsmittels aus der Kühleinrichtung und einen kryogenischen Abscheider stromabwärts der Kühleinrichtung aufweist, um verbleibenden Lösungsmitteldampf, der die Kühleinrichtung durchläuft, in fester Form zu sammeln, so daß nur das Trägergas und interessierende Teilchen zum Detektor weitergeführt werden.

20. Schnittstelle nach Anspruch 19, gekennzeichnet durch einen Regler für die Kondensatortemperatur, der die Kühleinrichtung so regelt, daß das kondensierte Lösungsmittel in der Kondensatoranordnung auf einer Temperatur gehalten wird, die nur geringfügig über seinem Erstarrungspunkt gehalten wird.

21. Schnittstelle nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Detektor ein Gasphasendetektor und eine Verdampfungseinrichtung vorgesehen ist, um die interessierenden Teilchen aus der Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung zu einem Dampf zu verdampfen, der von Gasphasendetektor analysiert werden kann.

22. Schnittstelle nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Anordnung mit einer sich bewegenden Oberfläche, auf der die interessierenden Teilchen aus der Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung zur Analyse durch den Detektor abgelagert werden.

23. Schnittstelle nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen ersten und einen zweiten Impulsseparatoren, die das Trägergas von den interessierenden Teilchen trennen, wobei es sich bei dem Detektor um ein Elektronenaufschlag-Massenspektrometer handelt.

24. Schnittstelle nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Trägergas um ein

solches mit niedrigem Molekulargewicht handelt und der erste und der zweite Impulsgenerator eine Düse sowie einen axial von dieser beabstandeten Abstreifer aufweisen, um die Menge des mit den interessierenden Teilchen an den Detektor gelangenden Trägergases zu bestimmen.

25. Schnittstelle nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Einrichtung zur Lieferung eines Reagens-Gases, das dem der Desolvationskammer zugeführten Trägergas zugegeben wird, wobei es sich bei dem Detektor um ein chemisches Ionisations-Massenspektrometer handelt.

26. Schnittstelle zur Aufnahme einer gelöste Probe sowie ein Lösungsmittel enthaltenden flüssigen Ausflusses aus einem Chromatographen und zur Übergabe interessierender Probenteilchen an einen Detektor zur Analyse einer Probe, gekennzeichnet durch

eine Desolvationskammer,

eine Sprücheinrichtung, mit der der flüssige Ausfluß in die Desolvationskammer gegeben werden kann, eine Heizung, die den eingesprühten Ausfluß in der Desolvationskammer erwärmt, um in der Desolvationskammer im wesentlichen das gesamte Lösungsmittel zu verdampfen, aber die interessierenden Probenteilchen zu erhalten, eine Gasversorgungseinrichtung, um ein Trägergas in die Desolvationskammer einzuführen,

eine Strömungsweganordnung mit im wesentlichen gleichförmiger Querschnittsfläche, um ein das Trägergas, das verdampfte Lösungsmittel und die interessierenden Probenteilchen enthaltendes Aerosol aus der Desolvierungskammer so herauszuführen, daß ein schnelles Expandieren oder Kontrahieren des Aerosols zu minimieren,

eine Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung zur Aufnahme des übergebenen Aerosols und zum Entfernen des größten Teils des verdampften Lösungsmittels bei Weitergabe des Trägergases und im wesentlichen aller interessierenden Probenteilchen an den Detektor zur Analyse,

einen Abfluß, der stetig Lösungsmittel aus der Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung abführt, während das Aerosol auf der Strömungsweganordnung geführt wird, wobei die Strömungsweganordnung so konfiguriert ist, daß im wesentlichen der gesamte von der Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung beseitigte Dampf dem Aerosol entgegengesetzt durch die Strömungsweganordnung strömt.

27. Schnittstelle nach Anspruch 26, gekennzeichnet durch eine Heizung, die den flüssigen Ausfluß vor dem Eintritt in die Desolvationskammer erwärmt, und eine Thermospray-Regelung, die die Wärmeabgabe der Heizung für den flüssigen Ausfluß so regelt, daß ein wesentlichen Teil des Lösungsmittels aus dem Chromatographen vor dem Eintritt in die Desolvationskammer verdampft wird.

28. Schnittstelle nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung eine Kondensatoranordnung aufweist, um das Aerosol zu kühlen und das verdampfte Lösungsmittel in ihm im wesentlichen vollständig zu einer Flüssigkeit zu kondensieren.

29. Schnittstelle nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Kondensatoranordnung weiterhin eine erste und eine zweite Kühlanordnung, die beabstandet in Reihe geschaltet sind und das Aerosol an einer beabstandet hintereinander lie-

5

genden ersten bzw. zweiten Stelle in der Kondensatoranordnung zu kühlen, sowie einen zwischen der ersten und der zweiten Kühlseinrichtung liegenden Übergangsabschnitt aufweist, um kondensiertes Lösungsmittel auf den an der ersten Kühlseinrichtung vorbeilaufenden interessierenden Teilchen wieder zu verdampfen und mit der zweiten Kühlseinrichtung das Lösungsmittel von den interessierenden Teilchen abzukondensieren.

30. Schnittstelle nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung eine Gasdiffusionszelle aufweist, um Lösungsmittel aus dem Aerosol herauszudiffundieren, während das Trägergas und die interessierenden Probenteilchen an den Detektor gegeben werden.

31. Schnittstelle nach Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, daß die Gasdiffusionszelle ein Zellgehäuse, eine Gasdiffusionsmembran im Zellgehäuse, die dieses zu einer primären Strömungskammer zur Aufnahme des Aerosols und einer angrenzenden sekundären Strömungskammer unterteilt, und eine Einrichtung zur Lieferung mit einem ergänzenden Trägergas aufweist, die Trägergas durch die sekundäre Strömungskammer schickt, während Aerosol durch die primäre Strömungskammer strömt, so daß der Lösungsmitteldampf aus der primären in die sekundäre Strömungskammer diffundiert und vom ergänzenden Trägergas abgeführt wird.

32. Schnittstelle nach Anspruch 26, gekennzeichnet durch ein Strömungsrohr mit im wesentlichen konstantem Durchmesser innerhalb der Desolvationskammer, der Strömungsweganordnung und der Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung.

33. Schnittstelle nach Anspruch 26, gekennzeichnet durch eine Trägergas-Regeleinrichtung, die die Strömung des Trägergases zur Desolvationskammer so regelt, daß die Strömung des Trägers stärker ist als die Strömung des aus der Sprühvorrichtung in die Desolvationskammer gegebenen Dampfes.

34. Schnittstelle nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß ein Austrittsende der Sprücheinrichtung innerhalb der Desolvationskammer liegt und die Gasversorgungseinrichtung das Trägergas in die Desolvationskammer um das Austrittsende der Sprücheinrichtung herum verteilt so eingibt, daß das Trägergas in der Desolvationskammer axial zum Austrittsende der Sprücheinrichtung strömt, damit das Aerosol nicht die Innenwandflächen der Strömungsweganordnung berühren kann.

35. Schnittstelle nach Anspruch 28, gekennzeichnet durch eine erste Fühleinrichtung, die die Temperatur des Lösungsmitteldampfs in der Desolvationskammer erfäßt und auf diese ansprechend ein Signal an die Heizung abgibt, und durch eine zweite Fühleinrichtung, die die Temperatur des Lösungsmitteldampfs in der Kondensatoranordnung erfäßt und ansprechend auf diese ein Signal an die Kondensatoranordnung abgibt.

36. Schnittstelle nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Kondensatoranordnung eine Kühlseinrichtung zum kontinuierlichen Kondensieren mindestens eines wesentlichen Teils des von der Kondensatoranordnung aufgenommenen Lösungsmitteldampfs und zur Weitergabe des kondensierten Lösungsmittels an den Abfluß aufweist

60

55

65

und ein Kälteabscheider stromabwärts der Kühlseinrichtung angeordnet ist, um verbleibenden Lösungsmitteldampf, der durch die Kühlseinrichtung gelangt, in fester Form zu sammeln, so daß im wesentlichen nur Trägergas und interessierende Teilchen an den Detektor gelangen.

37. Schnittstelle nach Anspruch 26, gekennzeichnet durch eine Verdampfereinrichtung, um die interessierenden Teilchen aus der Lösungsmittel-Beseitigungseinrichtung zu einem Dampf zur Analyse durch den Detektor zu verdampfen.

38. Verfahren zum Erzeugen von interessierenden Teilchen zwecks Analyse einer Probe durch einen Detektor aus einem flüssigen Ausfluß aus einem Chromatographen, der eine gelöste Probe und Lösungsmittel enthält, dadurch gekennzeichnet, daß man

den flüssigen Ausfluß in eine Desolvationskammer einsprüht,

die Temperatur des flüssigen Ausflusses in der Desolvationskammer kontrolliert so erwärmt, daß das Lösungsmittel in der Desolvationskammer im wesentlichen vollständig verdampft wird, während die interessierenden Probenteilchen in der Desolvationskammer verbleiben,

ein gewähltes Trägergas in die Desolvatisierungskammer gibt,

ein Aerosol aus dem Trägergas, dem verdampften Lösungsmittel und den interessierenden Teilchen aus der Desolvationskammer herausführt und Lösungsmittel kontinuierlich aus dem herausgeführten Aerosol abzieht, während das Trägergas und die interessierenden Probenteilchen zur Analyse an den Detektor ausgegeben werden.

39. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man den flüssigen Ausfluß stetig der Desolvationskammer zuführt, während man der Schnittstelle aus dem Flüssigchromatographen flüssigen Ausfluß mit gelöstem Probenstoff über einen Bereich von Atommasseneinheiten zuführt.

40. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man das Trägergas dem vorgewählten Detektor entsprechend auswählt.

41. Verfahren nach Anspruch 39, dadurch gekennzeichnet, daß man das Trägergas so wählt, daß der vorgewählte Detektor auf das Träger im wesentlichen nicht anspricht.

42. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man dem in die Desolvationskammer gesprühten flüssigen Ausfluß ein gewähltes Lösungsmittel zugibt, das flüchtiger ist als das Lösungsmittel im flüssigen Ausfluß.

43. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man den flüssigen Ausfluß vor dem Einbringen in die Desolvationskammer erwärmt und einen wesentlichen Teil des Lösungsmittels aus dem Flüssigchromatographen vor dem Eingeben in die Desolvationskammer verdampft.

44. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man zur kontinuierlichen Beseitigung des Lösungsmittels den Aerosol kühl, um den Lösungsmitteldampf zu flüssigem Lösungsmittel zu kondensieren, und das Lösungsmittelkondensat abzieht, während man das Trägergas und die interessierenden Probenteilchen an den Detektor weitergibt.

45. Verfahren nach Anspruch 44, dadurch gekennzeichnet, daß man einen Abfluß bereitstellt, um das

Lösungsmittelkondensat kontinuierlich abzuführen, und im wesentlichen den gesamten kondensierten flüssigen Dampf auf einem Teil eines Strömungsweges entgegengesetzt zum Abfluß in einer der Strömung des Aerosols in diesem Teil des Strömungsweges führt.

46. Verfahren nach Anspruch 44, dadurch gekennzeichnet, daß man das Aerosol an einer ersten und einer zweiten Stelle in einem Kondensator, die voneinander beabstandet in Reihe geschaltet sind, kühl und einen Übergangsabschnitt zwischen der ersten und der zweiten Stelle vorsieht, um Lösungsmittelkondensat, das auf den interessierenden Teilchen an der ersten Stelle vorbeigeführt worden ist, erneut zu verdampfen und das Lösungsmittel an der zweiten Stelle von den interessierenden Teilchen abzukondensieren.

47. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man zur kontinuierlichen Beseitigung des Lösungsmittels eine Gasdiffusionsmembran bereitstellt, die das Aerosol von einer angrenzenden sekundären Strömungskammer trennt, und das Lösungsmittel vom Aerosol in die sekundäre Strömungskammer diffundieren läßt.

48. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Strömungsrohr mit im wesentlichen konstantem Durchmesser bereitstellt, um den Strömungsquerschnitt in der Desolvationskammer zu umschließen.

49. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß die Strömung des Trägergases in die Desolvationskammer so regelt, daß sie stärker als die des in die Desolvationskammer gegebenen Dampfes ist.

50. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Austrittsende einer Sprühseinrichtung in der Desolvationskammer anordnet und das Trägergas in die Desolvationskammer um das Austrittsende des Sprühleinrichtung herum so eingibt, daß es in der Desolvationskammer axial zum Austrittsende des Sprühleinrichtung strömt.

51. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man einen kryogenischen Abscheider bereitstellt, um den verbleibenden Lösungsmitteldampf im wesentlichen vollständig in fester Form zu sammeln und im wesentlichen nur Trägergas und interessierende Teilchen an den Detektor weiterzugeben.

52. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Detektor um einen Gasphasendetektor handelt und man die interessierenden Teilchen zu einem Dampf zwecks Analyse durch den Gasphasendetektor verdampft.

53. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man ein gewähltes flüssiges Lösungsmittel mit dem in die Desolvationskammer gegebenen flüssigen Ausfluß zusammenführt, wobei die gewählte Flüssigkeit eine geringere Flüchtigkeit als das Lösungsmittel im Ausfluß aufweist, um die Größe der interessierenden Teilchen in der Desolvationskammer zu beeinflussen.

54. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man die Desolvationskammer auf im wesentlichen atmosphärischem Druck hält, während man den flüssigen Ausfluß in sie einsprüht.

55. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man die Strömung des Trägergases zur Desolvationskammer so regelt, daß das ver-

dampfte Lösungsmittel und das Trägergas vor der Beseitigung des Lösungsmittels einen Strömungsweg im wesentlichen laminar durchströmen.

5. 56. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man die Temperatur des Lösungsmitteldampfes in der Desolvationskammer erfäßt und ein Signal zur Steuerung der Erwärmung des flüssigen Ausflusses in der Desolvationskammer entsprechend der erfaßten Temperatur erzeugt.

10. 57. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Sammelfläche bewegt und die interessierenden Teilchen auf der Sammelfläche zur Analyse durch den Detektor ablagert.

15. 58. Verfahren nach Anspruch 57, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Trägergas um ein Trägergas mit niedrigem Molekulargewicht handelt und man die Entfernung einer Düse von einem axial von dieser beabstandeten Abstreifer so regelt, daß Trägergas kontrolliert von den interessierenden Teilchen entfernt wird, wobei es sich bei dem 20 Gasphasendetektor um ein Elektronenaufschlag-Massenspektrometer handelt.

25. 59. Verfahren nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß man dem in die Desolvationskammer gegebenen Trägergas ein Reagens-Gas zugibt, wobei es sich bei dem Gasphasendetektor um ein chemisches Ionisierungs-Massenspektrometer handelt.

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

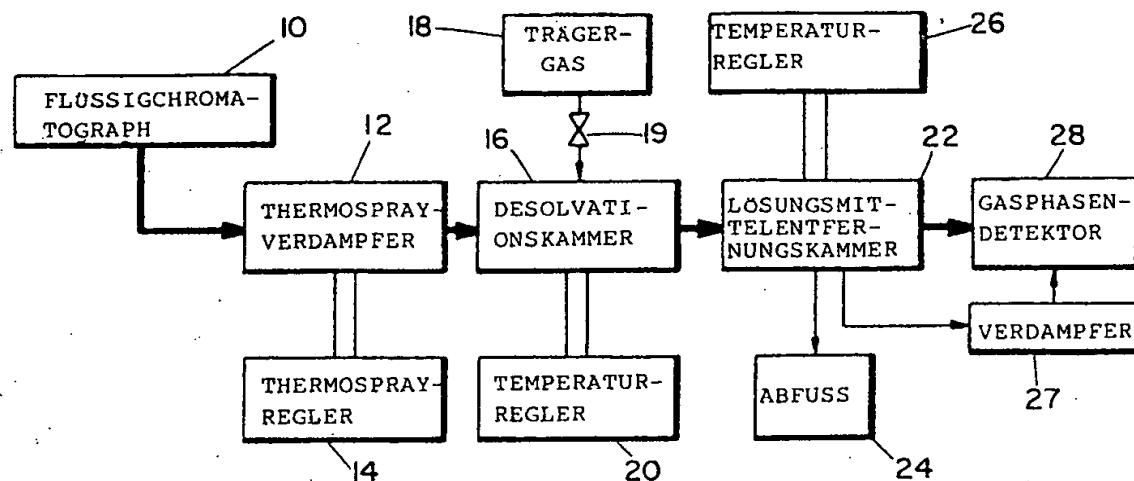


FIG. 1

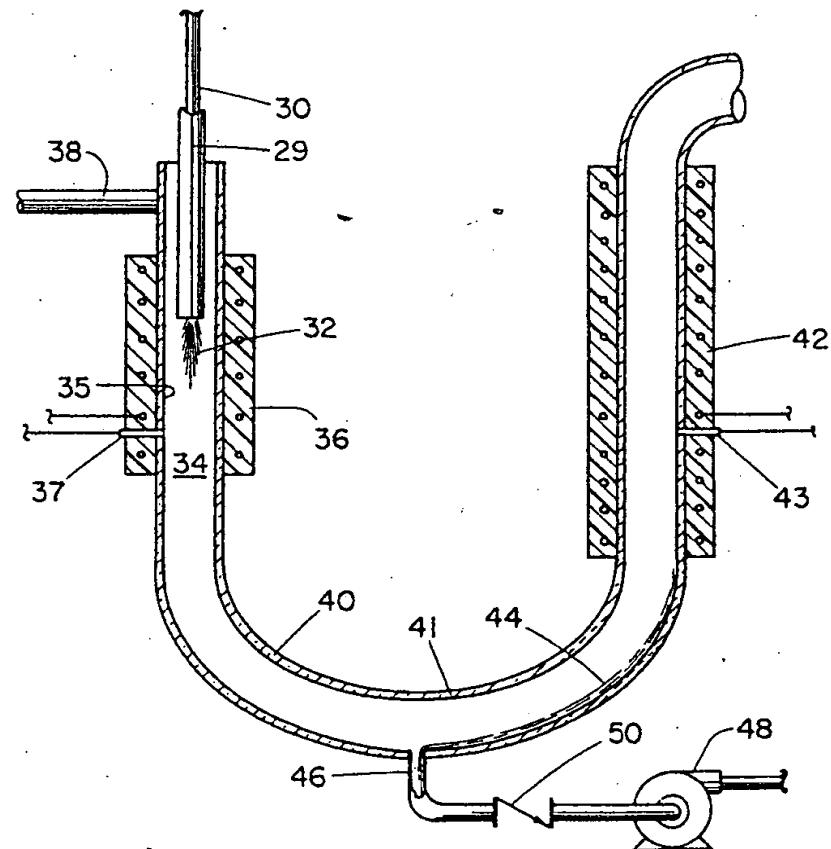


FIG. 2

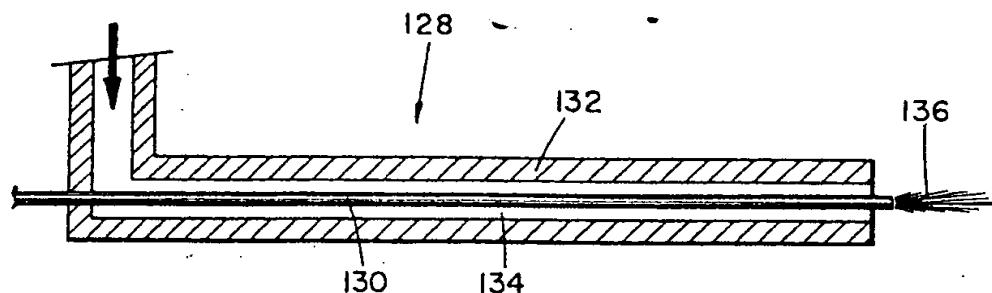


FIG. 3

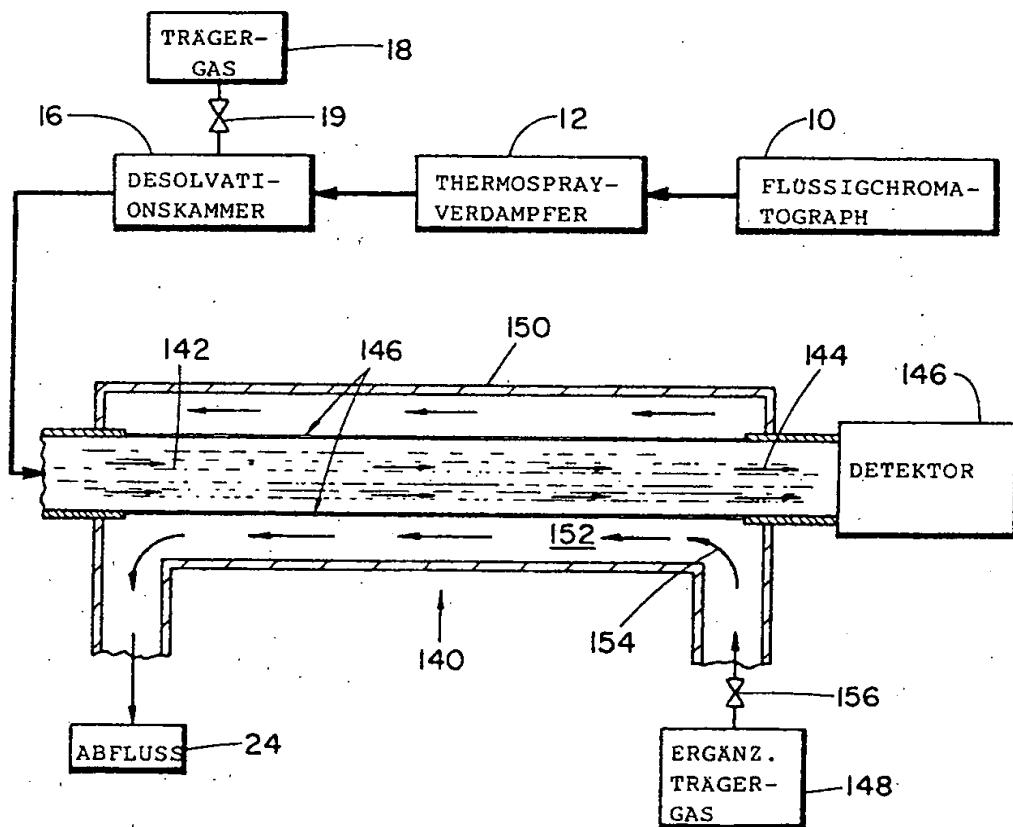


FIG. 5

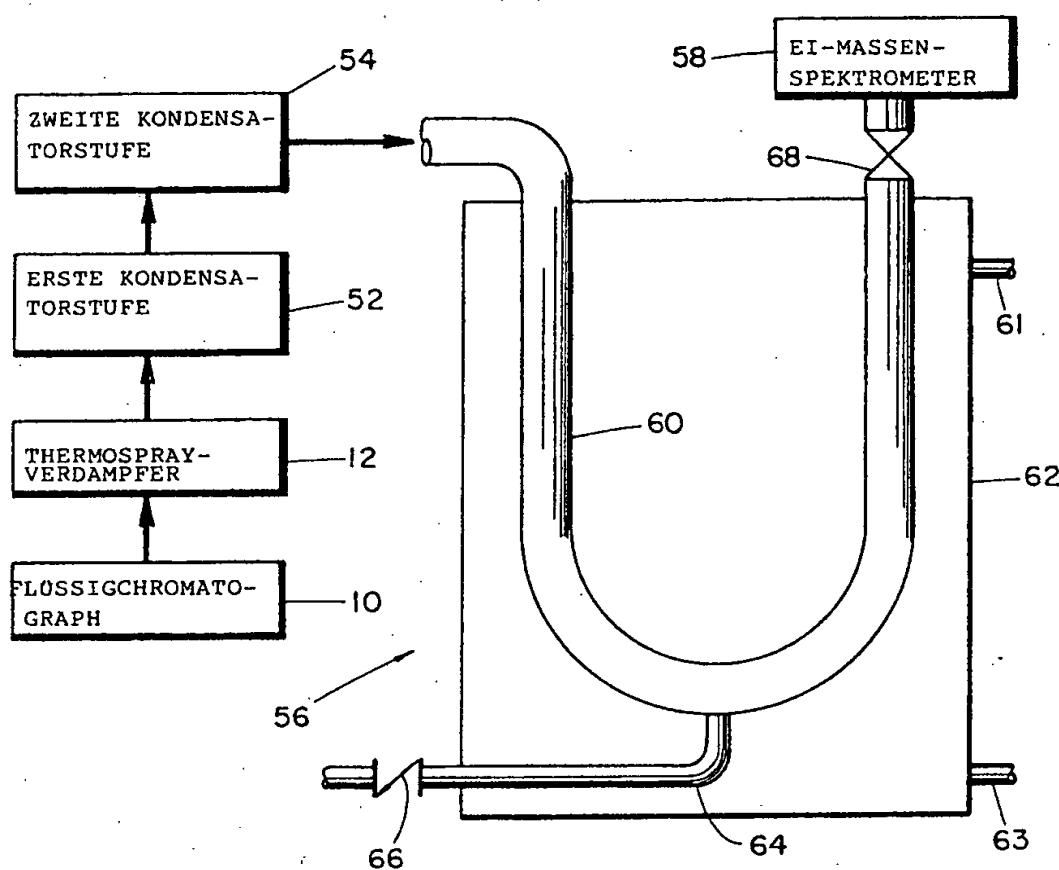


FIG. 4

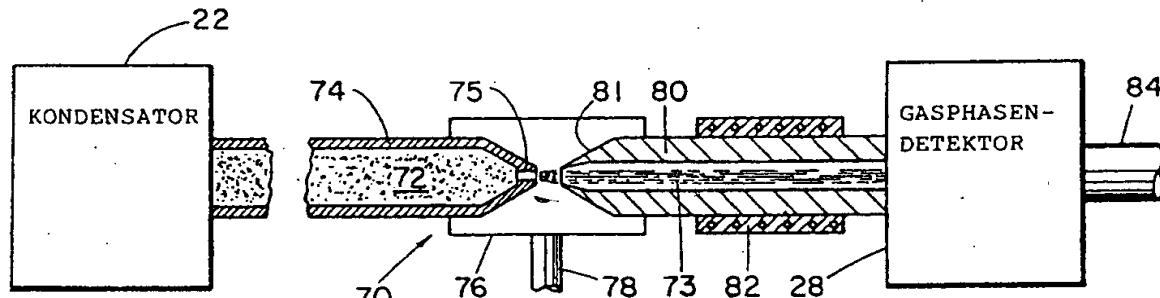


FIG. 6

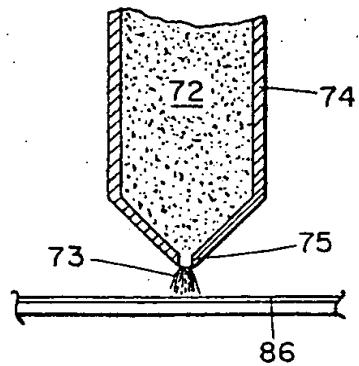


FIG. 7

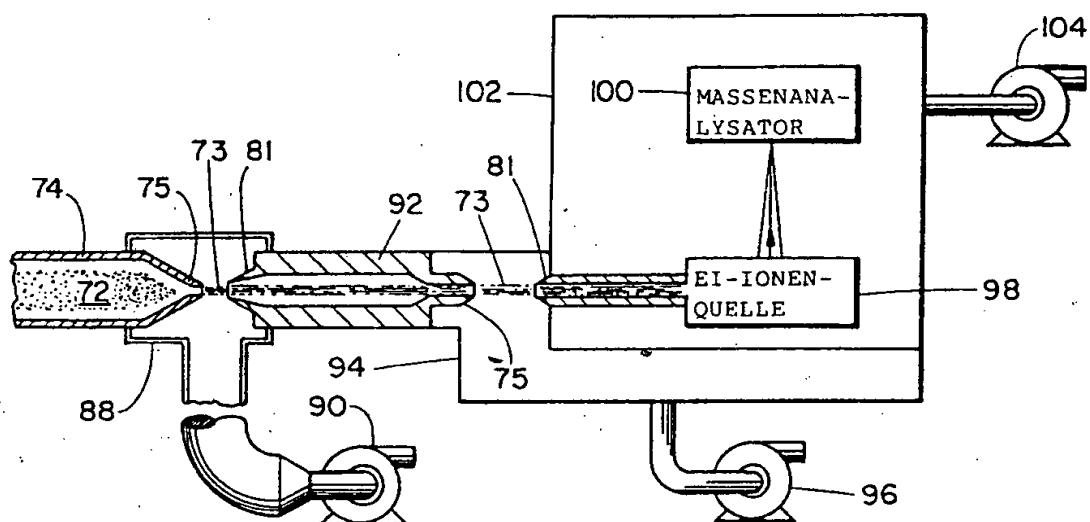


FIG. 8

FIG. 9

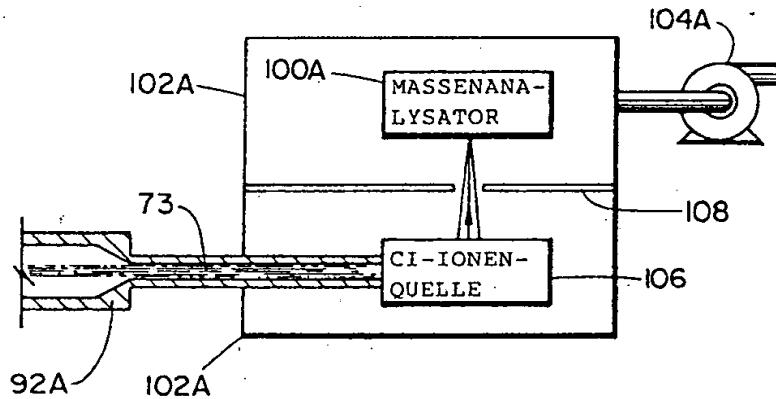


FIG. 10

